

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Ciencias Morfológicas



**MORFOGÉNESIS DE LA RAMA ASCENDENTE DE LA
MANDÍBULA**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR
María Pilar Palomo Gutiérrez

Bajo la dirección de los doctores:
J. R. Mérida Velasco y J. F. Rodríguez Vázquez

Madrid, 2001

ISBN: 84-669-2074-9

MORFOGÉNESIS DE LA RAMA

ASCENDENTE DE LA MANDÍBULA

Trabajo de investigación base de Tesis Doctoral,

presentado por



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE



5314019552

Lda. María Pilar Palomo Gutiérrez

Directores: Prof. J.R. Mérida Velasco
Prof. J.F. Rodríguez Vázquez

Madrid, 2000



BIBLIOTECA



Universidad Complutense

Facultad de Medicina

CATEDRA DE ANATOMIA

D. JOSE RAMÓN MÉRIDA VELASCO, PROFESOR TITULAR DE ANATOMÍA DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA II DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID.

CERTIFICA: Que el trabajo de investigación, base de Tesis Doctoral, titulado: "Morfogénesis de la rama ascendente de la mandíbula", ha sido realizado por la Licenciada **D^a MARIA PILAR PALOMO GUTIERREZ** bajo nuestra Dirección, considerando quien suscribe que reúne todas y cada una de las condiciones exigidas según R.D. 778/98 de fecha 30 de abril de 1998 para optar a colación del Grado de Doctor.

Dado en Madrid, a dieciocho de septiembre de dos mil.

Fdo: Prof. José Ramón Mérida Velasco



CÁTEDRA
DE
ANATOMÍA

DR. D. J. RODRÍGUEZ VÁZQUEZ

CATEDRÁTICO

*Universidad Complutense
Facultad de Medicina
Madrid*

D. JOSE FRANCISCO RODRÍGUEZ VÁZQUEZ, CATEDRÁTICO DE ANATOMÍA DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA II DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID.

CERTIFICA: Que el trabajo de investigación, base de Tesis Doctoral, titulado: "Morfogénesis de la rama ascendente de la mandíbula", ha sido realizado por la Licenciada D^a MARIA PILAR PALOMO GUTIERREZ bajo nuestra Dirección, considerando quien suscribe que reúne todas y cada una de las condiciones exigidas según R.D. 778/98 de fecha 30 de abril de 1998 para optar a colación del Grado de Doctor.

Dado en Madrid, a dieciocho de septiembre de dos mil.

Fdo: Prof. José Fco. Rodríguez Vázquez



*Universidad Complutense
Facultad de Medicina
Madrid*

**D. JOSE FRANCISCO RODRÍGUEZ VÁZQUEZ, DIRECTOR DEL
DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA II DE LA FACULTAD DE MEDICINA
DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID.**

HACE CONSTAR: Que el Consejo del Departamento de Anatomía II acordó en su pasada reunión del día 5 de septiembre, que el trabajo de investigación, base de Tesis Doctoral, titulado:

“Morfogénesis de la rama ascendente de la mandíbula”

realizado por la Licenciada D^a MARIA PILAR PALOMO GUTIERREZ bajo la dirección de los Profesores José Ramón Mérida Velasco y José Fco. Rodríguez Vázquez, reúne todas y cada una de las consideraciones exigidas por Norma y Ley para su lectura, enjuiciamiento y valoración a fin de obtener el Grado de Doctor.

Dado en Madrid, a dieciocho de septiembre de 2000

Fdo: Prof. José Fco. Rodríguez Vázquez

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento al Prof. Jiménez Collado por su magisterio y generosidad al permitirme emplear todos los medios de su cátedra en la elaboración de este Trabajo de investigación.

A los Directores de la Tesis Doctoral que con su capacidad de trabajo han sido un estímulo constante durante todo este tiempo. De su Dirección y amistad me siento orgullosa.

Mi agradecimiento a todos los miembros del Departamento, especialmente a la Srta. Montserrat Juanilla que me ayudó en este intrincado mundo de la informática.

A todos, muchas gracias,

A mi familia por su constante apoyo y estímulo

ÍNDICE

Introducción	Pág. 6
Material y métodos	Pág. 21
Resultados	Pág. 26
Discusión	Pág. 97
Conclusiones	Pág. 126
Bibliografía	Pág. 128

INTRODUCCIÓN

La mandíbula se desarrolla del ectomesénquima del primer arco y como indican Sperber (1989) y Delaire (1993), aunque en el adulto aparece como un hueso único, es funcionalmente divisible en varias subunidades esqueléticas: el hueso basal del cuerpo, el proceso alveolar, coronoideo, angular, condilar y la sínfisis. Cada subunidad esquelética está influida en su modelo de crecimiento por una matriz funcional que actúa sobre el hueso, así los dientes actúan sobre la subunidad alveolar; el músculo temporal influye sobre el proceso coronoides; el masetero y pterigoideo medial sobre el ángulo de la mandíbula, y el pterigoideo lateral sobre el cóndilo mandibular. Otras estructuras circundantes condicionan su crecimiento; la actividad funcional de la lengua y músculos periorales, la expansión de las cavidades faríngeas y orales, proveen de estímulos para el crecimiento mandibular.

La mandíbula aparece durante el desarrollo embrionario como un centro de osificación intramembranoso a cada lado, a partir del ectomesénquima lateral al cartílago de Meckel, en la región de la bifurcación de la arteria y nervio dentarios inferiores en la región incisiva y mental (embriones humanos de 15 mm de longitud V.C.) (Mérida Velasco y cols., 1993). La extensión del proceso de osificación se realiza ventral y dorsalmente para formar el cuerpo y la rama de la mandíbula. En la región del cuerpo el centro de osificación adopta la forma de una "V" para dar lugar al esbozo de las paredes alveoloyugal y alveololingual.

La rama de la mandíbula nace por extensión de la lámina alveoloyugal en sentido dorsal, presentando un desarrollo más complicado al aparecer los núcleos cartilaginosos secundarios.

Siguiendo a Goret Nicaise (1986), en la rama de la mandíbula se pueden distinguir tres zonas o regiones importantes en la ontogénesis : la región condilar, la región coronoidea y la región del ángulo o gonion.

1) Región condilar

La mayoría de los trabajos consagrados a la ontogénesis de la mandíbula tratan de la región condilar o de la articulación témporomandibular. El interés particular de esta región se explica no solamente por la riqueza de su patología, sino también por las numerosas características que la distinguen de otras articulaciones (Mérida Velasco y cols., 1999).

Tres hechos definen la morfogénesis condilar: la aparición del blastema condilar, la formación del núcleo cartilaginoso condíleo y la constitución de los canales de cartílago.

Blastema condilar

La rama de la mandíbula se muestra durante el desarrollo constituida por una lámina de osificación intramembranosa rodeada por mesénquima condensado. La lámina ósea no alcanza cranealmente, ni a la apófisis coronoides ni al cóndilo. Este último aparece como una condensación mesenquimal alrededor del extremo posterosuperior de la lámina ósea. Clásicamente a esta condensación se le denomina blastema condilar. Si bien la mayoría de los autores están de acuerdo en este apartado, discrepan sin embargo, en el momento de su aparición. Entre las descripciones destacamos las de Baume, quien en sus artículos de los años 1962 y 1970, analiza el desarrollo de los elementos articulares

temporomandibulares, haciendo especial hincapié en los procesos de osificación. Así, describe que el blastema condilar hace su aparición hacia los 24 mm. de longitud V.C., como una condensación de células mesenquimales en el final del cuerpo de la mandíbula, mientras que una capa condensada de células mesodérmicas extendida desde el primordio del músculo temporal hasta el primordio del masetero, indica la región del futuro blastema glenoideo.

Perry y cols. (1985), señalan que la articulación temporomandibular se forma de dos blastemas, siendo el primero en aparecer el condilar (especímenes de 38- 45 mm. de longitud V.C.). La aparición de ambos blastemas es concordante con el desarrollo de los músculos de la masticación. El blastema temporal, aunque de aparición más tardía, es el primero que sufre el proceso de calcificación a nivel de la apófisis cigomática del temporal. El blastema condilar comienza a osificarse en las regiones marginales y mitad inferomedial.

Morimoto y cols. (1987), en un interesante trabajo destaca como los elementos de la articulación temporomandibular aparecen a la 8ª semana del desarrollo de dos diferentes blastemas, condilar y glenoideo.

Por su parte, Van der Linden y cols. (1987) señalan que el esbozo mesenquimal del cóndilo aparece a las 7- 7-5 semanas del desarrollo.

Cartilago condilar

El núcleo secundario cartilaginoso principal de la rama de la mandíbula es el condíleo, descrito por Reichert (1837) en el cerdo. En el hombre, este núcleo fue descrito por Kölliker (1849) en especímenes humanos de 70 mm. de longitud.

Señalado posteriormente por Robin y Magitot (1859), Stieda (1876), Kjelberg (1904), es Low (1909) el que lo observa en un espécimen humano de 43 mm. de longitud, como una condensación condroblástica en el ángulo condíleo de la rama ; su condricación es muy rápida y empieza a osificarse a partir del 4 mes; la porción restante de este núcleo constituye el cartílago de recubrimiento de la cabeza condílea en el recién nacido.

Vinogradoff (1910) en su Tesis Doctoral, describe en un feto de 55mm . de longitud V.C., el núcleo condíleo como un cono , de base en la futura articulación y con un vértice en dirección caudal. Entre sus conclusiones señala, que el cóndilo se desarrolla por un foco de condricación secundario, osificándose el cartílago por vía endondral, mientras que la raíz transversa de la escama del temporal lo hace por osificación intramembranosa.

Wissmer (1927), describe que en fetos de 30-40 mm. de longitud V.C., se inicia la formación de la rama de la mandíbula y a los 60 mm . de longitud, adquiere el aspecto de la mandíbula, con un ángulo muy amplio entre la rama y el cuerpo. Este autor indica la aparición del núcleo condíleo a los 46 mm. de longitud.

Para Lema Mundaca (1948), se modifica el concepto de una osificación exclusivamente membranosa para las superficies articulares temporomandibulares. Señala que la superficie articular del temporal y del cóndilo, en su osteogénesis pasan por un periodo caracterizado por la presencia de núcleos cartilaginosos secundarios, aunque no hace hincapié en su aspecto cronológico.

Symons (1952), estudia 16 especímenes humanos, comprendidos entre los 22 y 180 mm. de longitud V.C., así como un feto a término, exponiendo que a los 22 mm de longitud aparece la condensación mesenquimal del proceso condilar. A los 30 mm . de longitud comienza a aparecer, según este autor, el elemento temporal. A los 34 mm. de longitud, una porción considerable del cuello condilar y la mitad anterior de la cabeza están ocupadas por hueso membranoso del que solo hay indicios en la mitad posterior.

Para este autor, aparece el cartílago secundario del cóndilo a los 48 mm. de longitud presentado en su evolución una forma de cono cuyo vértice se dirige hacia la rama mandibular.

Moffett (1957), en un análisis del desarrollo de la articulación temporomandibular, expone que el núcleo cartilaginoso condíleo aparece en especímenes de 46 mm de longitud. Más adelante señala que la cavidad inferior de la articulación aparece a los 75 mm de longitud.

Yuodelis publica en 1966 dos trabajos sobre la morfogénesis de la articulación, en ambos llega a las siguientes conclusiones: el crecimiento del blastema condilar y glenoideo es aposicional, habiendo aparecido el proceso condilar primero, desarrollándose en dirección dorsolaterocraneal. El proceso temporal, de aparición más tardía se desarrolla en dirección anterolateral. Ambos procesos articulares se equiparan en el desarrollo en especímenes de la 12ª semana.

Para este autor el crecimiento del proceso condilar se produce por la simultánea aposición de cartílago y su reemplazamiento por hueso de los estratos profundos y la periferia, excepto en su superficie anterior y dorsolateral. De esta forma, la

trabeculación ósea permite el crecimiento de una determinada dirección. Así el cartílago condilar, según Yuodelis, contribuye al crecimiento en longitud de la mandíbula y de la anchura intercondilar. Pero de igual modo, considera más adelante, que también posee un papel activo en los primeros estadios de la vida fetal, en el ensanchamiento del neurocráneo. Como evidencia embriológica ilustra en sus especímenes la casi vertical inserción del músculo pterigoideo lateral en el primordio del proceso condilar, para en posteriores estadios, en especímenes mayores, disponerse estas fibras casi horizontalmente, pensando de esta forma que el desarrollo dorsal del proceso condilar puede arrastrar a este músculo con él.

Blackwood, en sus artículos de los años 1965, 1966, expone que la unión mandibular se desarrolla por condensación de las células mesenquimatosas que separan la porción escamosa en evolución del hueso temporal y el cartílago condilar que forma la superficie dorsal de la rama mandibular en desarrollo. El cartílago condilar en forma cónica está rodeado por la osificación intramembranosa. Su extremo inferior se extiende hasta la cripta del segundo molar temporal y añade Blackwood, la base del cono (superficie articular) está cubierta por pericondrio. La porción inferior es invadida por mesénquima vascular y sustituidos los condrocitos y matriz por hueso endondral.

Van Dongen (1968), aborda el estudio de la articulación temporomandibular, analizando 6 fetos humanos comprendidos entre los 47 y 85 mm de longitud V.C., este autor describe, a pocos aumentos, en un espécimen de 50 mm, el proceso condíleo como un cartílago rodeado de una capa de tejido celular que localmente se engruesa. A mayor aumento, la capa de tejido se continúa de manera insensible con el tejido de alrededor denominándolo "campo condilar".

Debido a la estructuración que presenta el cóndilo en fetos de 80 mm de longitud, indica que posee un crecimiento aposicional dorsolateral. Al igual que Van Dongen (1968), Baume (1962,1970) admite que el proceso de formación del núcleo cartilaginoso condíleo se inicia en el punto de inserción del músculo pterigoideo lateral, y desde este punto se va a producir una diferenciación cartilaginosa en dirección craneal, lateral y occipital. al mismo tiempo la base de esta punta de crecimiento, es decir, la zona más próxima del blastema condilar a la inserción del músculo pterigoideo lateral va siendo sustituida por hueso.

Dhem y Goret Nicaise (1979) en un trabajo sobre el papel del cartílago condilar en el crecimiento mandibular señalan que el cartílago interviene en el crecimiento en longitud de la mandíbula, pero no es exclusivo como cartílago de crecimiento. Especialmente interviene en el crecimiento el hueso membranoso que aparece a lo largo del cartílago de Meckel y de los esbozos dentarios, interviniendo el cartílago condilar a título suplementario. Para estos autores, el cartílago condíleo desde un punto de vista fisiológico y morfológico se compara más aun núcleo epifisario en crecimiento o incluso a la extremidad llamada no fértil de un pequeño hueso largo.

Perry y cols (1985), señalan que en el centro de la cabeza condilar aparece un cartílago secundario, el cartílago condilar. El cóndilo crece en sentido dorsal y lateral.

Morimoto y cols (1987), informan que a las 10-11 semanas aparece el cartílago secundario en el proceso condilar. Entre sus conclusiones señala como a las 15 semanas se produce la osificación intramembranosa de los elementos temporales y la osificación endocondral del proceso condilar. Entre las 17 y 21 semanas,

estadio completo según su división del desarrollo prenatal, la osificación endocondral del proceso condilar aparece en capas que de la superficie a la profundidad define como, fibrosa, transiconal, hipertrófica y erosiva.

Van der Linden y cols. (1987), señalan que las primeras células del cartílago condilar aparecen entre la 9-10 semanas. En las cavidades superior e inferior aparecen progresivamente de forma inicial un pequeño grupo de espacios o hendiduras en el bloque de tejido mesenquimal. La iniciación no es sincrónica, la cavidad inferior aparece a las 10 semanas y la superior a las 11,5 semanas. A las 17,5 semanas están plenamente igualadas. Sus hallazgos les permiten señalar que el periodo crítico en el desarrollo de la articulación temporomandibular se sitúa entre las 7 y 11 semanas del desarrollo.

Sperber (1989), indica que el cartílago condilar aparece entre la 10 y 12 semana de vida intrauterina, evidenciándose hueso endocondral a partir de la 14 semanas. La cavidad articular inferior, que es la primera en aparecer, se esboza durante la 10 semana. Las células del cartílago se diferencian desde el centro y el cartílago experimenta un crecimiento aposicional e intersticial. El cartílago condilar es un importante centro de crecimiento para la rama y el cuerpo de la mandíbula.

Burdi (1992), expone que la mandíbula se desarrolla a partir del mesénquima lateral al cartílago de Meckel en la futura región canina, en especímenes de 6 semanas de desarrollo. A la 10ª semana, aparecen cartílagos secundarios de crecimiento, entre los que incluye el cartílago condilar. El desarrollo del cartílago condilar es de gran importancia, según este autor, para la morfogénesis de la definitiva articulación temporomandibular. Tras su aparición el cartílago adquiere una forma convexa, estando las células cartilaginosas rodeadas de pericondrio. El

cartílago incrementa significativamente su tamaño por crecimiento intersticial de las células. El cartílago de Meckel se sitúa medial al cartílago, no contribuyendo estructuralmente a la morfogénesis del cóndilo mandibular. La cavidad articular inferior aparece a las 10 semanas de desarrollo (especímenes de 50-58 mm de longitud V.C.), mientras que la cavidad superior es visible a las 12 semanas de desarrollo (especímenes de 60-70 mm de longitud V.C.).

Recientemente, Mérida Velasco y cols. (1999) realizan un estudio sobre la morfogénesis de la articulación temporomandibular y señalan tres periodos o estadios en su desarrollo : blastemático, de cavitación y de maduración. El cartílago condilar aparece durante el periodo de cavitación (9-11 semanas), coincidiendo con el desarrollo de las cavidades articulares.

Canales de Cartílago

La presencia de vasos sanguíneos en el cartílago fue señalada en el siglo XVIII por William Hunter (1743). Casi un siglo después Weber (1827) informó sobre la presencia de vasos en los cartílagos costales humanos. Él los observó en las secciones que realizó a cartílagos de recién nacidos y adultos.

El término. “canales de cartílago” fue usado para describir las sendas vasculares en el cartílago por Howsinp (1815). Los canales de cartílago, de esta forma, se definen como los cauces vasculares en los cartílagos en desarrollo, que contienen una arteriola que finaliza profundamente como un glomérulo capilar en el interior del cartílago. Los vasos están rodeados por tejido conjuntivo laxo y células mesenquimales que se continúan con la capa externa pericondral.

Desde su descripción algunas hipótesis se han emitido para señalar la función de estas estructuras vasculares. Esencialmente podemos reunir las en tres:

- a) Función de nutrición, señalada inicialmente por Hintzche (1928, 1931) y Hintzche y Schmid (1933), es sin embargo, Haines (1933) quien señala que la función primaria de los canales es la nutrición de los cartílagos demasiados grandes. Este punto de vista ha sido confirmado por Wilsman y Van Sickle (1972). Ellos calcularon la distancia máxima entre canales para que exista un abastecimiento suficiente entre condrocitos por medio de la corriente sanguínea. El cartílago de la superficie articular se nutre por difusión del líquido sinovial.

Recientemente, Shapiro (1998), expone que la función de nutrición es la inicial aunque no la única.

- b) Los canales están relacionados con el proceso de osificación endocondral. Para algunos autores el proceso de osificación endocondral comienza en áreas ricas en canales vasculares o en relación al final glomerular de un canal (Haraldsson, 1962; Gray y Gardner, 1969; Lutfi, 1970; Wilsman y Van Sickle, 1970, 1972; Agrawal y cols., 1984, 1986).

Visco y cols. (1990), estudian la formación de los centros de osificación secundarios de la articulación del codo de cerdos de edad comprendida entre 1 día y 15 semanas, señalando entre otras conclusiones que los condrocitos hipertróficos cercanos al final del canal limitan la progresión del canal. Las células osteoprogenitoras que condicionan los focos

calcificados, presumiblemente se originan del interior de los canales de cartílago. Sin embargo, otros autores indicaron que la osificación endocondral se inicia en un área avascular localizada entre canales de cartílago (Haines, 1933; Hurrell, 1934).

- c) Otra posible función es favorecer el crecimiento del cartílago. Los estudios de Wilsman y Van Sickle (1970), sobre la epífisis proximal del húmero en perros, indican que las células mesenquimales del tejido conjuntivo perivascular sirven como fuente de células osteoprogenitoras del centro secundario de osificación y como formadoras de condroblastos para la condrogénesis. Años más tarde reafirman sus conclusiones Wilsman y Van Sickle (1972).

Para Lutfi (1970) los canales de cartílago proveen de células para el crecimiento cartilaginoso interticial. Los vasos nutren las células mesenquimales y mantienen su diferenciación hacia células cartilaginosas.

Shapiro (1998) demuestra mediante timidina tritiada el alto grado de proliferación celular en células endoteliales y tejido conectivo de los canales.

Casi todos los trabajos sobre canales vasculares se han realizado sobre las epífisis de huesos largos de las extremidades, costillas o incluso vértebras (Chandraraj y Briggs, 1988). Sin embargo, son escasos los estudios realizados en el cóndilo mandibular.

Probablemente, la primera descripción de estas estructuras en el cartílago condilar se deba a Vinogradoff (1910). Este autor los describe con el término de “crampons”, y serían responsables de la fijación del pericondrio al cartílago Symons (1952), señaló que los canales vasculares aparecen en el cóndilo a la 19ª semana del desarrollo.

Blackwood (1965), señaló su presencia como un hallazgo constante en el cóndilo mandibular en fetos de 130 mm. de longitud V.C. hasta los 2 años y 9 meses de edad. Para este autor su verdadera función es incrementar la nutrición del cartílago durante un periodo en el que hay una gran demanda por el rápido crecimiento. El esqueleto crece de forma extremadamente rápida durante la última parte de la vida intrauterina y el inicio de la vida postnatal , en relación con la erupción de la dentición decidual.

Thilander y cols. (1976) informaron sobre la disminución de los canales de cartílago entre los 5 y 6 años de edad, mientras que Takenoshita (1987) señaló una disminución progresiva hasta los 10 años.

Proceso coronoides

El cartílago de la apófisis coronoides descrito por Robin y Magitot (1959) y señalado por Low (1909), Vinogradoff (1910) etc..., tiene una presencia corta y variable, no estando de acuerdo los distintos autores en la época de aparición ni en el periodo de desaparición.

Según Washburn (1947) el proceso coronoides posee una capacidad intrínseca para su iniciación y diferenciación. No obstante, es preciso considerar la

posibilidad de que la iniciación y diferenciación esté provocada por la actividad muscular, ya presente en el útero.

Spyropoulos (1977), en un interesante trabajo sobre la relación entre el desarrollo del músculo temporal y el proceso coronoides señala que éste, se desarrolla en el interior del músculo temporal. Entre la 7,5-8,5 semana el proceso o apófisis coronoides está en continuidad con la rama de la mandíbula.

Para Goret Nicaise (1986), el cartílago de la apófisis coronoides aparece más tarde que el cartílago condilar. El cartílago coronoideo está presente entre la 17 y 22 semana del desarrollo.

Región del ángulo mandibular.

El núcleo cartilaginoso angular no ha sido descrito por todos los autores, la mayoría de los investigadores no lo encuentran, o bien consideran su aparición como un hecho excepcional.

Jollivet (1971) y Goret Nicaise (1986), señalan que en el hombre no existe una estructura equivalente al núcleo cartilaginoso del proceso angular de los carnívoros, insectívoros, roedores (Tomo y cols., 1997), aunque Goret Nicaise (1996) indica que es posible que un núcleo cartilaginoso de existencia muy fugaz se escape al examen sistemático de mandíbulas de la primera mitad de la vida fetal.

Según este autor en el feto humano, el crecimiento que opera a nivel del ángulo está netamente asegurado por la formación de tejido condroide. Hendricksen y

cols. (1982), han demostrado en animales que la vascularización y la función muscular influyen en la configuración de la región angular.

Un análisis de la literatura analizada sobre el desarrollo de la rama de la mandíbula, pone de manifiesto la disparidad de criterios en cuanto a aspectos cronológicos y funcionales de sus distintos componentes. Por ello, en nuestro trabajo se revisaron con especial interés estos aspectos sujetos en la actualidad a controversia.

Trataremos de establecer un horario morfogénico para el blastema condilar, así como señalar el inicio y desarrollo morfológico del cartílago condilar. De igual forma analizaremos el momento de aparición y desarrollo ulterior de los canales de cartílago. El estudio de los especímenes de 7 a 13 semanas de desarrollo permitirá describir, si hubiere, un patrón de la disposición de los canales en fetos humanos.

Trataremos de analizar el desarrollo y diferenciación del proceso coronoideo y región angular, haciendo especial énfasis en la posible aparición de zonas de cartílago.

El planteamiento de todos estos objetivos, creemos que justifica la realización de este trabajo de investigación base de la Tesis Doctoral.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de este trabajo de investigación, hemos utilizado embriones y fetos humanos obtenidos de embarazos ectópicos e histerectomías, pertenecientes a la Colección del Instituto de Embriología (Profesor Jiménez Collado) de la Universidad Complutense de Madrid.

Los especímenes, en su día y por el Servicio de Laboratorio, fueron fijados en formol neutro al 10% (el feto OI 38 mm. de longitud V.C., se fijó en BOÛIN); seguidamente se deshidrataron con etanol a concentraciones crecientes aclarando en unos casos con benzoato de metilo y benceno (especímenes Br4, OI, OY2) y con butanol el resto. Más tarde se realizó su inclusión en parafina, según proceder habitual de Peterfi, practicándoseles con posterioridad, cortes seriados en los tres planos del espacio, en grosores variables entre 10 y 25 micras, dependiendo del tamaño del espécimen.

Previamente a su inclusión, los fetos de más de 45 mm. de longitud V.C., fueron decalcificados en una solución de tricloroacético al 5% disuelta en formol neutro al 15%. El tiempo de decalcificación varía según el tamaño del feto, oscilando entre 5 días para los más pequeños y un mes para los mayores.

Hemos hecho un estudio morfodescriptivo, con microscopio óptico convencional Nikon Labophot-2, con cámara fotográfica modelo Nikon M-35 FA.

De la seriación completa, elegimos aquellos planos que consideramos de mayor utilidad para cumplir el objetivo de nuestra investigación.

Utilizando el sistema de reconstrucción por ordenador VIDS-4 , se realizó una reconstrucción de la región estudiada en el espécimen Fe- 35 mm. de longitud V.C., siguiendo la técnica descrita por Arráez Aybar y cols. (1994).

Finalmente, en las Tablas adjuntas, reflejamos los datos de los especímenes utilizados. Estos especímenes fueron teñidos con hematoxilina-eosina, azocarmín y tricrómico de Masson, según las técnicas propuestas por McManus y Mowry (1968), y datados según O'Rahilly y Müller (1996). Estos han sido seleccionados por sus mejores condiciones no solo histológicas, sino por adecuarse mejor y más claramente a nuestros propósitos.

EMBRIÓN	LONGITUD V-C. (MM)	PLANO DE SECCIÓN	ESTADIO DE O'RAHILLY	SEMANA DE DESARROLLO
---------	-----------------------	---------------------	-------------------------	-------------------------

GV-6	22	Frontal	21	7
MOM	22	Frontal	21	7
MA-7	22	Transversal	21	7
F	23	Transversal	22	7
NO-15	23	Frontal	22	7
Pe-8	23	Transversal	22	7
PT-3	26	Frontal	22	7
GIV-4	26,5	Frontal	22	7
Br-4	28	Frontal	23	8
P-1	29	Frontal	23	8
Ca-2	29	Transversal	23	8
LR-7	30	Transversal	23	8

TABLA 1

FETOS	LONGITUD V.C. (MM)	PLANO DE SECCIÓN	SEMANA DE DESARROLLO
-------	-----------------------	---------------------	-------------------------

Fe	35	Transversal	9
Pe	35	Transversal	9
OY-2	38	Frontal	9
OI	38	Sagital	9
ABR	40	Frontal	9
Faus	40	Sagital	9
M-12	40	Frontal	9
JR-3	43	Frontal	10
OC	43	Frontal	10
VR-2	45	Frontal	10
C-17	45	Frontal	10
BE	47	Sagital	10
Be-503	48	Frontal	10
Faus-7	48	Frontal	10
PT-14	49	Frontal	10
LR-5	50	Transversal	10
PT-7	51	Sagital	10
Ca-6	52	Frontal	11
JR-1	55	Frontal	11
G33	56	Transversal	11
JP-1	56	Transversal	11
Fe-21	57	Transversal	11
B-52	57	Frontal	11
Mu-1	58	Transversal	11
B-403	62	Frontal	11
Cabeza	64	Frontal	11
Be-101	65	Frontal	11
Bu-19	66	Transversal	12
No-9	67	Frontal	12
R-11	69	Transversal	12
Be113	70	Frontal	12
Mu-10	70	Transversal	12
Bu-14	72	Transversal	12
Mu-11	72	Transversal	12
Mu-7	73	Transversal	12
HL 30	74	Transversal	12
Mu-5	74	Sagital	12

FETOS	LONGITUD V.C. (MM)	PLANO DE SECCIÓN	SEMANA DE DESARROLLO
-------	-----------------------	---------------------	-------------------------

VR-2	74,5	Frontal	12
B-25	75	Transversal	12
Be-154	75	Transversal	12
JR-8	75	Frontal	12
PT-12	75	Frontal	12
Ca-7	76	Frontal	12
Mat-1	77	Transversal	12
Esc 16	78	Transversal	12
JR-6	80	Frontal	12
Vr-3	80	Frontal	12
Be-516	82	Sagital	13
Be-3	83	Transversal	13
Cr-2	83	Transversal	13
HL-2	83	Transversal	13
HL-31	83	Frontal	13
B-107	84	Transversal	13
HL-32	84	Transversal	13
LR-1	84	Transversal	13
Sa-13	84	Transversal	13
Bu-23	85	Transversal	13
RI-50	85	Transversal	13
N-12	85,5	Transversal	13
B-250	86	Transversal	13
J1	86	Sagital	13
B 501	87	Frontal	13
Cr-1	87	Transversal	13
Be 608	90	Transversal	13
Cer 61	90	Transversal	13
B-54	91	Transversal	13
Sa-14	91	Transversal	13
Ca-11	92	Sagital	13
Bu-18	93	Transversal	13
B-207	95	Frontal	13
B-72	95	Transversal	13
Te-1	96	Transversal	13
B-195	97	Transversal	13
Be 1011	97	Transversal	13

TABLA 2

RESULTADOS

PROTOCOLO 1

Estadio 21-22 de O'Rahilly

Embriones de 21-27 mm VC

7ª semana del desarrollo

Las secciones frontales del cuerpo de la futura mandíbula muestran el proceso de osificación intramembranoso con una morfología en "Y". Entre las láminas de osificación interna y externa se localizan la arteria y nervio dentarios inferiores. Craneal al cuerpo de la mandíbula y en el espacio entre las dos láminas aparece la cresta dentaria rodeada por mesénquima condensado. La figura 1 muestra el germen dentario del 2 molar temporal inferior.

El cartílago de Meckel se relaciona con la lámina interna. Es interesante resaltar la diferente estructuración del pericondrio cartilaginoso. En efecto, el pericondrio aparece más condensado en su superficie medial, en relación con la inserción del blastema premuscular del milohioideo (Fig. 1).

En la región de la glándula submandibular se muestra un cambio en la morfología de la mandíbula. Ahora, está constituida solo por una lámina ósea que se continúa con la lámina externa antes descrita. Medial a la lámina ósea aparece el nervio dentario inferior, que emite una rama hacia el germen dentario del 2 molar temporal inferior (Fig. 2). El cartílago de Meckel se localiza medial a la lámina ósea y separado de ésta por mesénquima indiferenciado. Lateralmente

la lámina mandibular se relaciona con la vena facial, mientras que caudalmente lo hace con la arteria facial y a cierta distancia con la glándula submandibular.

La sección que muestra los blastemas premusculares pterigoideo medial y masetero, nos señala el futuro ángulo de la mandíbula (Fig. 3). La lámina ósea presenta, rodeada por mesénquima condensado, una inflexión en forma de "S" itálica. La concavidad de la inflexión se relaciona con el cartílago de Meckel y con la arteria y nervio dentarios inferiores. El cartilago de Meckel muestra en su porción medial el pericondrio engrosado en relación con el blastema premuscular pterigoideo medial.

Algunas micras en dirección occipital aparece la condensación mesenquimal correspondiente al cóndilo (Fig. 4). En el blastema condilar se inserta el blastema premuscular pterigoideo lateral.

El blastema condilar se relaciona con el nervio maseterino, nervio auriculotemporal, arterias maxilar y temporal superficial.

La arteria maxilar y el nervio auriculotemporal discurren entre el blastema condilar y el cartílago de Meckel (Fig. 4).

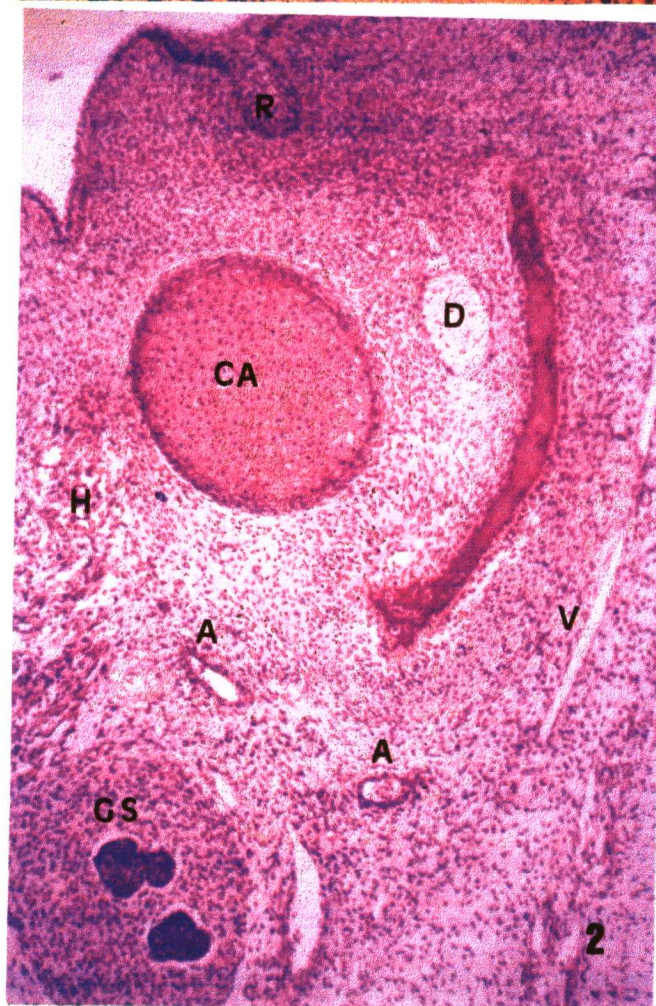


Figura 1.- Embrión GIV-4 (26,5 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. Entre las láminas óseas mandibulares se observa el nervio dentario inferior (D). El cartílago de Meckel (CA) se relaciona con la lámina mandibular interna o medial. Arteria dentaria inferior (flecha). Cresta dentaria (R). Blastema premuscular milohioideo (H).

Figura 2.- Embrión GIV-4 (26,5 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. La mandíbula está formada por una lámina ósea que se continúa con la lámina externa del cuerpo mandibular. Nervio dentario inferior (D). Cresta dentaria (R). Cartílago de Meckel (CA). Blastema premuscular milohioideo (H). Glándula submandibular (GS). Arteria Facial (A). Vena facial (F).

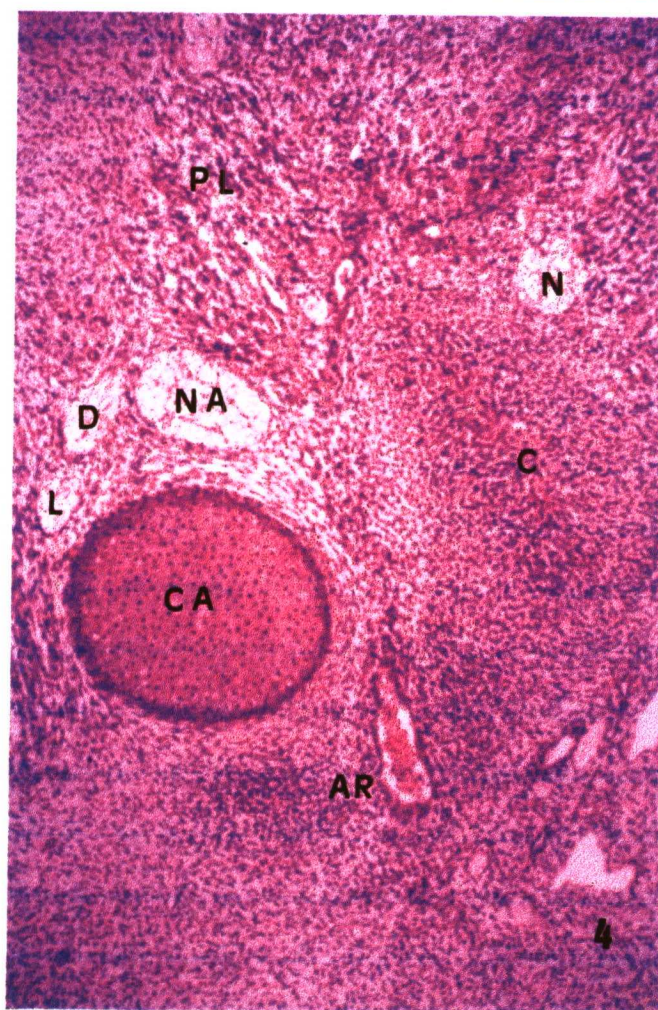
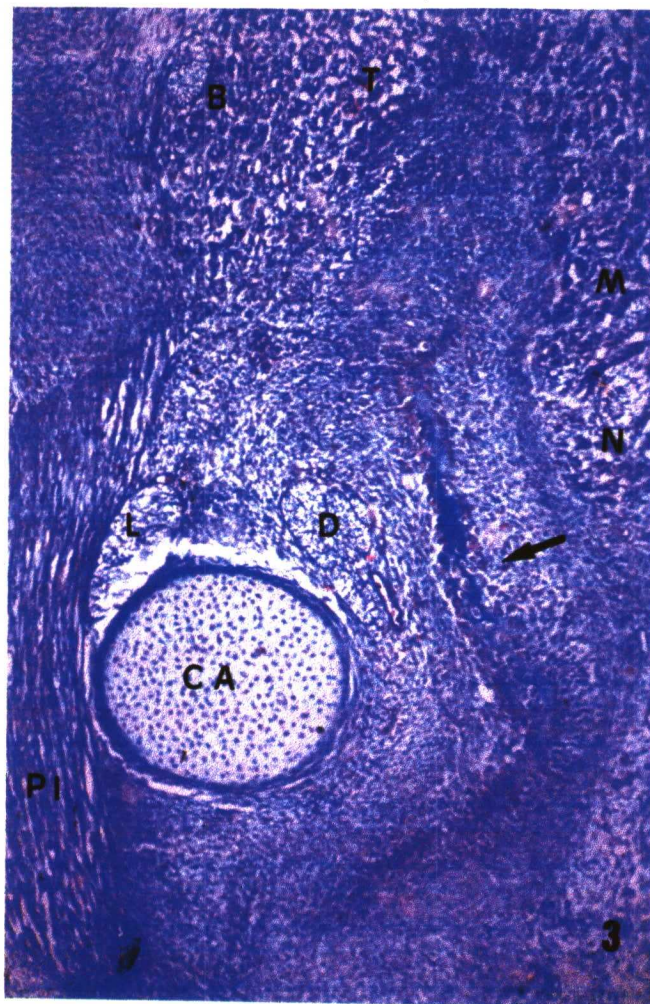


Figura 3.- Embrión GIV-4 (26,5 mm. de longitu V.C.). Sección frontal. La lámina ósea que forma la rama mandibular adopta una morfología en “S” itálica. Osificación intramembranosa (flecha). Nervio dentario inferior (D). Nervio maseterino (N). Blastema premuscular masetero (M). Blastema premuscular temporal (T). Blastemna premuscular pterigoideo medial (PI). Cartílago de Meckel (CA). Nervio lingual (L). Nervio bucal (B).

Figura 4.- Embrión GIV-4 (26,5 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. El blastema condilar (C) se relaciona con el nervio maseterino (N), nervio auriculotemporal (NA), arteria maxilar (AR) y cartílago de Meckel (CA). El blastema premuscular pterigoideo lateral (PL) se relaciona con el blastema condilar. Nervio dentario inferior (D). Nervio lingual (L).

PROTOCOLO 2

Estadio 23 de O'Rahilly

Embriones de 28-31 mm V.C.

8^a semanas de desarrollo

La mandíbula está formada en la región del ángulo por una lámina ósea rodeada de mesénquima condensado. Medialmente se relaciona con la arteria y nervio dentarios inferiores, así como con el cartílago de Meckel.

En la región del ángulo mandibular aparece la inflexión antes mencionada (Fig. 5).

En la parte anterior de la rama, el proceso de osificación alcanza la base de la apófisis coronoides, estando ésta formada por mesénquima condensado (Fig. 6).

En el blastema condilar se inserta el músculo pterigoideo lateral. Sobre la superficie craneolateral aparece una condensación mesenquimal, esbozo del disco articular. No hay signos de cavidades articulares temporomandibulares (Figs . 7 y 8). El complejo cóndilo-discal se continúa dorsalmente con una condensación mesenquimal esbozo del ligamento discomaleolar, que se relaciona con el cartílago de Meckel y el esbozo del hueso gonial (Fig.9).

En la parte posterior de la rama de la mandíbula, región del blastema condilar, se observa como el proceso de osificación intramembranso, alcanza la base del blastema condilar, hasta aproximadamente el lugar por el que discurre el nervio auriculotemporal, esto es, el desfiladero entre el cartílago de Meckel y el blastema condilar (Fig. 10).

Durante la 8 semana del desarrollo comienza la osificación intramembranosa de la escama del temporal, iniciándose en la apófisis cigomática (Fig. 9).

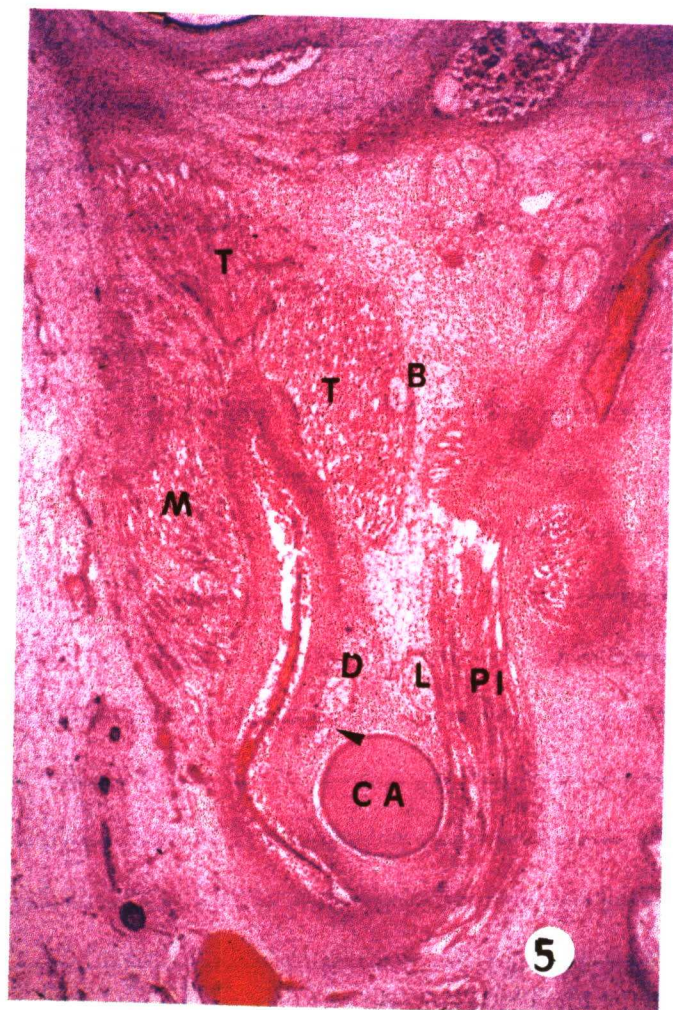


Figura 5.- Embrión P1 (29 mm de longitud V.C.). Sección frontal. La rama mandibular adopta una morfología en “S” itálica. Cartílago de Meckel (CA). Músculo masetero (M). Músculo temporal (T). Nervio bucal (B). Músculo pterigoideo medial (PI). Nervio lingual (L). Nervio dentario inferior (D). Nervio del milohioideo (flecha).

Figura 6.- Embrión Br-4 (28 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. La osificación intramembranosa llega hasta la base de la apófisis coronoides. Cartílago de Meckel (CA). Nervio dentario inferior (D). Nervio lingual (L). Músculo milohioideo (H). Músculo temporal (T). Músculo masetero (M).

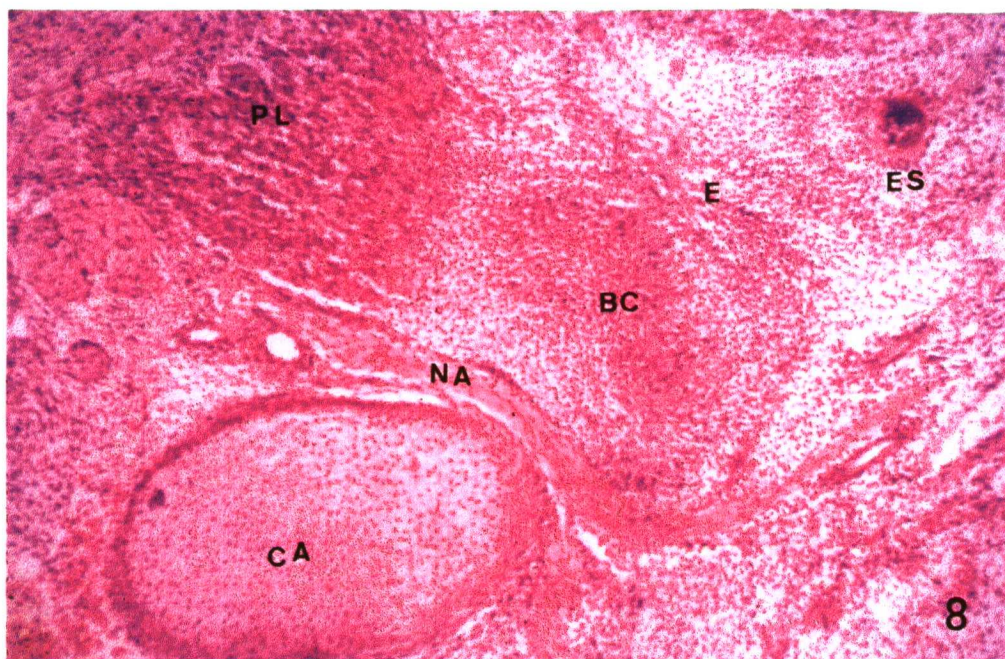
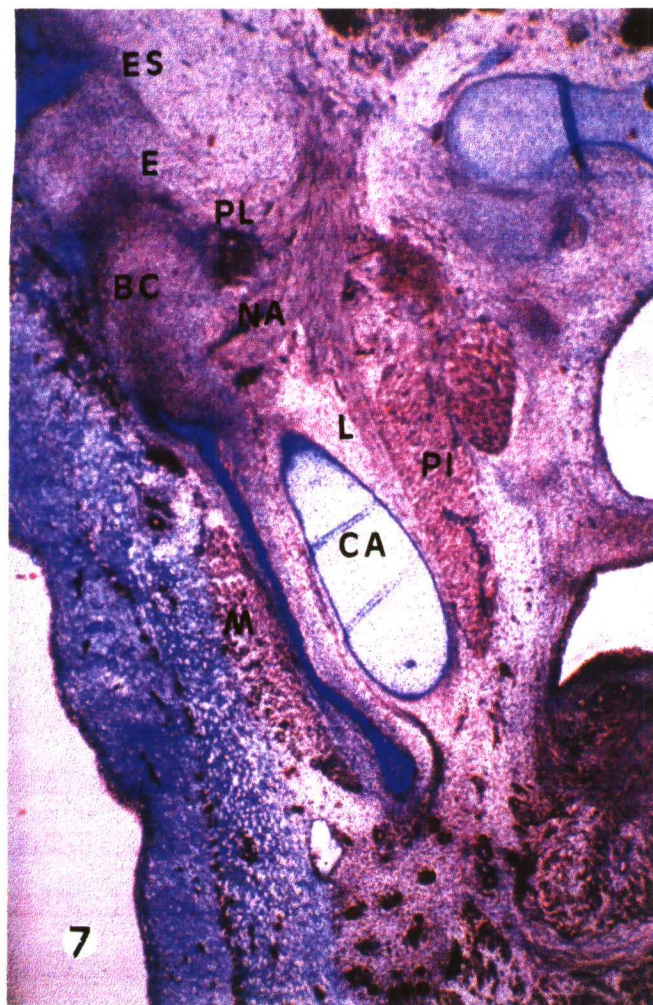


Figura 7.- Embrión Br-4 (28 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. La osificación intramembranosa alcanza la base del cóndilo. Cartílago de Meckel (CA). Músculo pterigoideo medial (PI). Nervio lingual (L). Nervio auriculotemporal (NA). Músculo pterigoideo lateral (PL). Esbozo del disco (E). Escama del temporal (ES). Blastema condilar (BC).

Figura 8.- Embrión P1 (29 mm. de longitud V.C.) Sección frontal. El músculo pterigoideo lateral (PL) se inserta en el blastema condilar (BC). Esbozo discal (E). Escama del temporal (ES). Cartílago de Meckel (CA). Nervio auriculotemporal (NA).

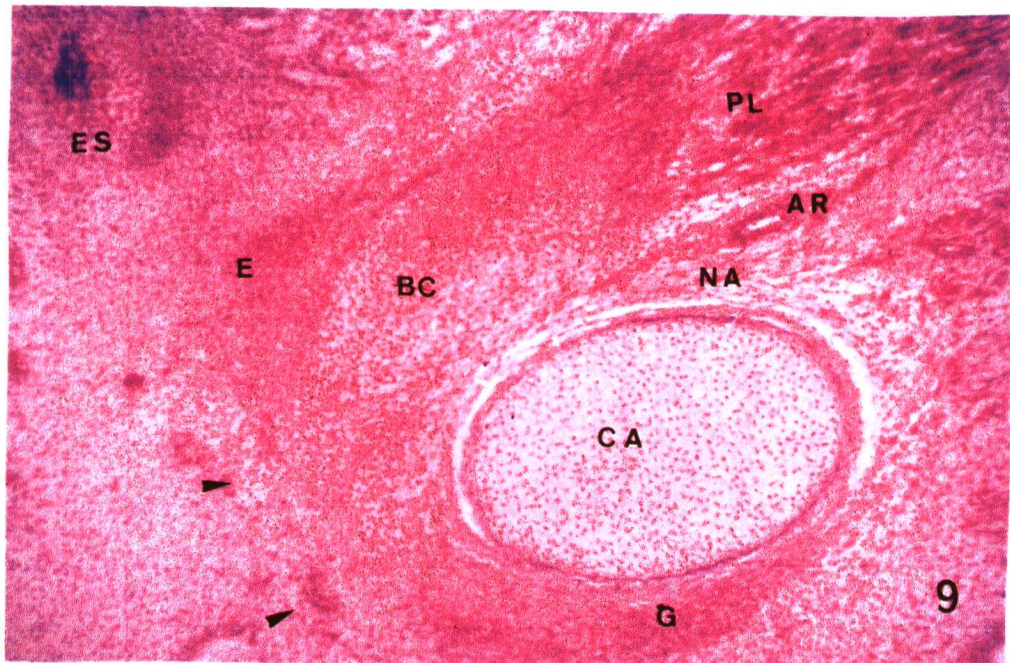


Figura 9.- Embrión P1 (29 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. El cartílago de Meckel (CA) se relaciona con el blastema condilar (BC) y el blastema del hueso gonial (G). Nervio auriculotemporal (NA). Arteria maxilar (AR). Músculo pterigoideo lateral (PL). Esbozo del disco (E). Escama del temporal (ES).

Figura 10.- Embrión Ca-2 (29 mm. de longitud V.C.). Sección transversal. La osificación intramembranosa alcanza la base del cóndilo (flechas). Cartílago de Meckel (CA). Nervio dentario inferior (D). Arteria maxilar (AR). Nervio maseterino (N). Músculo masetero (M). Músculo temporal (T). Nervio lingual (L). Músculo pterigoideo medial (PI).

PROTOCOLO 3

Especímenes de 32-40 mm.

V.C. ; 9ª semana del desarrollo.

La rama mandibular está constituida por osificación intramembranosa, rodeada de mesénquima condensado. En la región del ángulo, lugar en el que se insertan los músculos pterigoideo medial y masetero, se sigue observando la inflexión referida en protocolos anteriores, cuya concavidad está relacionada con el cartílago de Meckel y el nervio dentario inferior (Fig. 11).

En dirección craneal, la lámina ósea no alcanza la apófisis coronoides. La apófisis está formada por una condensación mesenquimal (Fig. 12), de morfología cónica, tal y como aparece en la reconstrucción (Figs. 13 y 14). El proceso de osificación intramembranosa se extiende cranealmente hasta la base del cóndilo. El nervio auriculotemporal discurre entre la cara medial del blastema condilar y el cartílago de Meckel, marcando aproximadamente el lugar que alcanza la osificación intramembranosa (Figs. 15 y 16).

Al final de la 9ª semana, se observan dos hechos importantes. El primero es el inicio de la formación de la cavidad articular inferior. Esta aparece denotada por la presencia de pequeñas dehiscencias o cavidades entre el esbozo del disco articular y la superficie condilar (Figs. 17 y 18).

El segundo hecho relevante es el inicio de la formación del cartílago condilar. Esta fase comienza con la diferenciación celular y formación de sustancia intercelular que separa a las células que previamente estaban condensadas (Fig. 18).

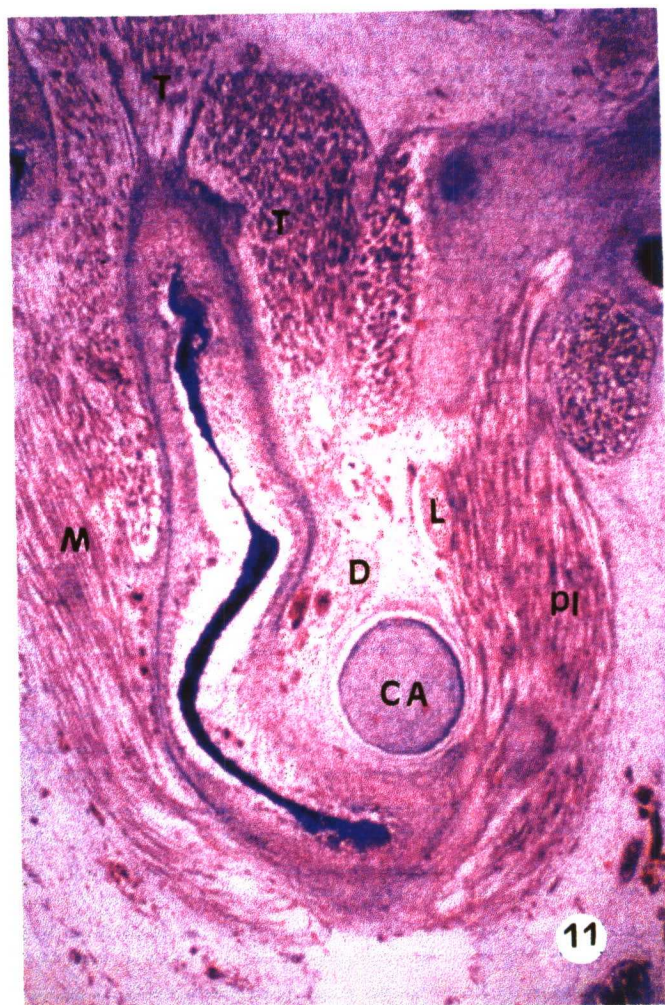


Figura 11.- Feto M-12 (40 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. La rama mandibular muestra una inflexión cuya concavidad se relaciona con el nervio dentario inferior (D) y el cartílago de Meckel (CA). Nervio lingual (L). Músculo pterigoideo medial (PI). Músculo masetero (M). Músculo temporal (T).

Figura 12.- Feto M-12 (40 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. La osificación intramembranosa alcanza la base de la apófisis coronoides (AC). Cartílago de Meckel (CA). Nervio dentario inferior (D). Nervio lingual (L). Músculo pterigoideo medial (PI). Músculo pterigoideo lateral (PL). Músculo temporal (T). Músculo masetero (M).

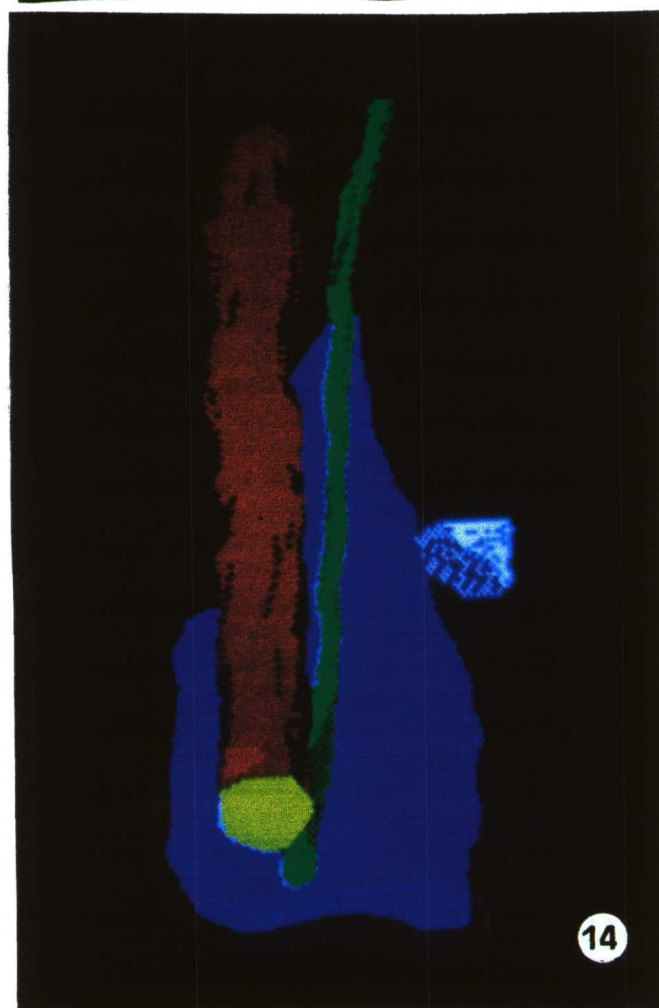
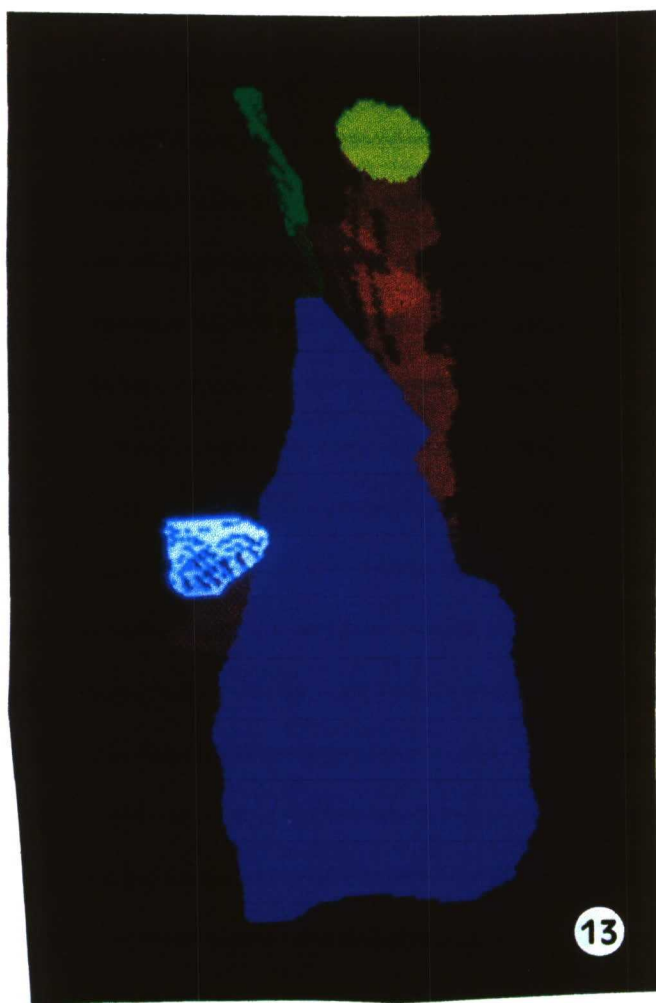


Figura 13.- Reconstrucción 3D del feto humano Fe (35 mm. de longitud V.C.).

Visión lateral de la rama de la mandíbula. En azul la osificación intramembranosa. En blanco la apófisis coronoides de forma cónica. En marron y sección amarilla se observa el cartílago de Meckel, mientras que en verde se representa el nervio dentario inferior.

Figura 14.- Reconstrucción 3D del feto humano Fe (35 mm. de longitud V.C.).

Visión medial. La osificación intramembranosa de la rama adopta una morfología en “S” itálica, relacionándose con el cartílago de Meckel y el nervio dentario inferior. Azul, osificación intramembranosa de la rama de la mandíbula. Verde, nervio dentario inferior. Blanco, apófisis coronoides. Marron y sección amarilla, cartílago de Meckel.

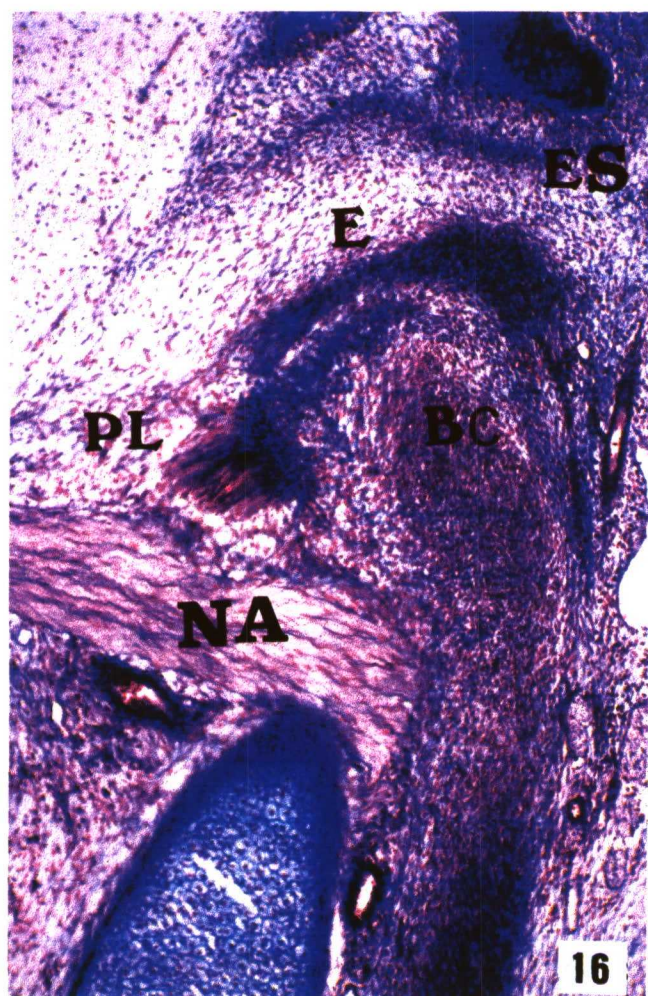
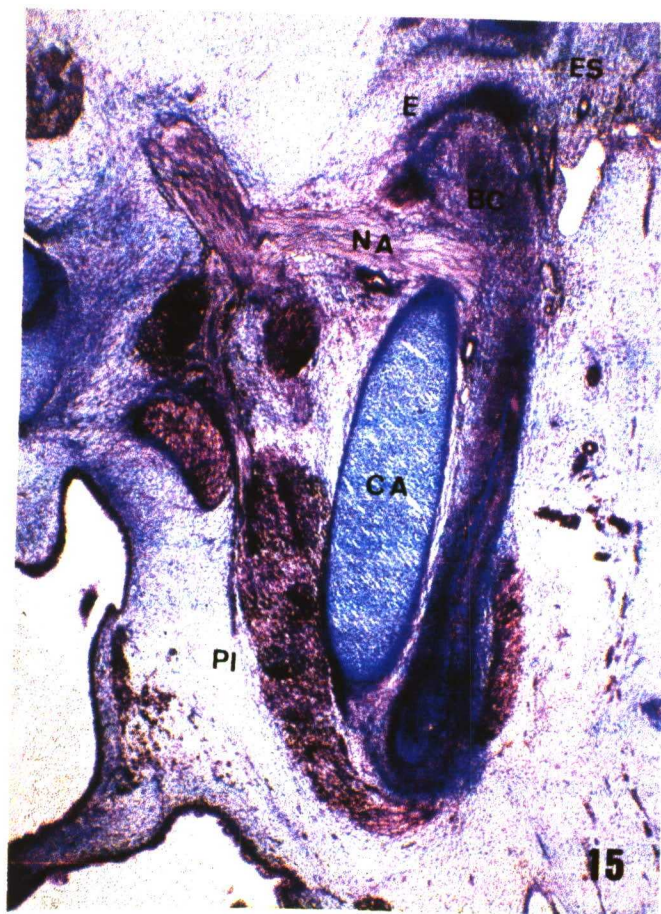


Figura 15.- Feto OY-2 (38 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. La osificación de la rama alcanza la base del cóndilo (BC), hasta el pasaje por el que discurre el nervio auriculotemporal (NA). Cartílago de Meckel (CA). Músculo pterigoideo medial (PI). Esbozo del disco (E). Escama del temporal (ES).

Figura 16.- Feto OY-2 (38 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. Aumento de la figura 15. Blastema condilar (BC). Músculo pterigoideo lateral (PL). Nervio auriculotemporal (NA). Esbozo del disco (E). Escama del temporal (ES).

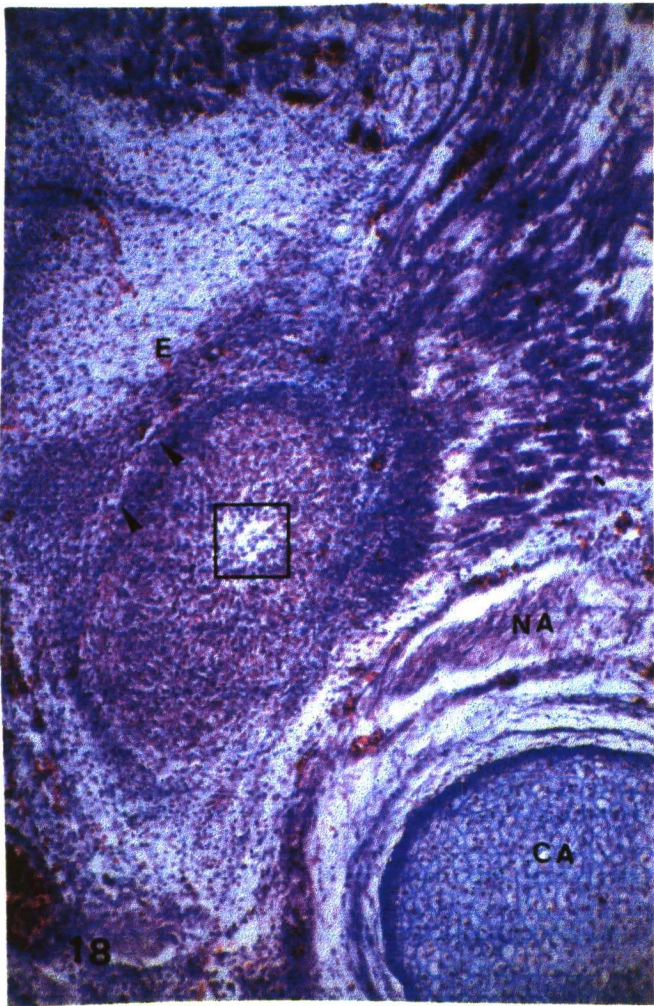


Figura 17.- Feto M-12 (40 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. El músculo pterigoideo lateral (PL) se inserta en el cóndilo (BC). Entre el cóndilo (BC) y el cartílago de Meckel (CA), discurre el nervio auriculotemporal (NA). Esbozo del disco (E). Escama del temporal (ES). Músculo temporal (T).

Figura 18.- Feto M-12 (40 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. Aumento de la figura 17. Entre el esbozo del disco (E) y el cóndilo aparecen dehiscencias o pequeñas cavidades, inicio de la formación de la cavidad articular inferior (flechas). En el cóndilo en recuadro, se observa el inicio de la formación del cartílago condilar. Cartílago de Meckel (CA). Nervio auriculotemporal (NA).

PROTOCOLO 4

Especímenes de 41-50 mm.

V:C; 10ª semana del desarrollo.

Un cambio notable presentan estos especímenes. Junto con el desarrollo de la cavidad articular inferior se observa la evidente evolución que experimenta durante esta semana el cartílago condilar. En efecto, adopta una morfología cónica de base superior esférica y vértice inferior, situado a la altura del futuro orificio de entrada al conducto dentario inferior (Figs. 19 y 20).

Ventral al cartílago de Meckel el mesénquima condensado se interpone entre el nervio dentario inferior y el nervio lingual. Esta condensación es el esbozo de la espina de Spix (Fig. 20). De igual forma, hemos de resaltar como en la rama mandibular una fina lámina de osificación intramembranosa separa la arteria y el nervio dentario inferiores de la vena, quedando constituido de esta manera el canal venoso de Serres (Figs 21 y 22).

Al igual que en protocolos anteriores, el proceso de osificación intramembranoso se detiene en la base de la apófisis coronoides, estando ésta formada por mesénquima condensado (Fig. 20).

La osificación intramembranosa de la rama mandibular continúa cranealmente con la osificación pericondral a nivel del cóndilo, estando en relación con el nervio auriculotemporal y el cartílago de Meckel (Fig. 23).

El cartílago condilar en la región superior muestra invaginaciones de mesénquima vascular fundamentalmente en tres zonas: posterolateral, anterointerna (zona donde se inserta el músculo pterigoideo lateral) y posterointerna. Estas estructuras son los esbozos de los canales vasculares de cartílago (Figs. 24 y 25).

La zona superior del cóndilo está ahora constituida por una capa compacta de células, que forma la superficie articular, bajo la cual aparece una capa altamente celular que descansa sobre los condrocitos bien constituidos (Fig. 26).

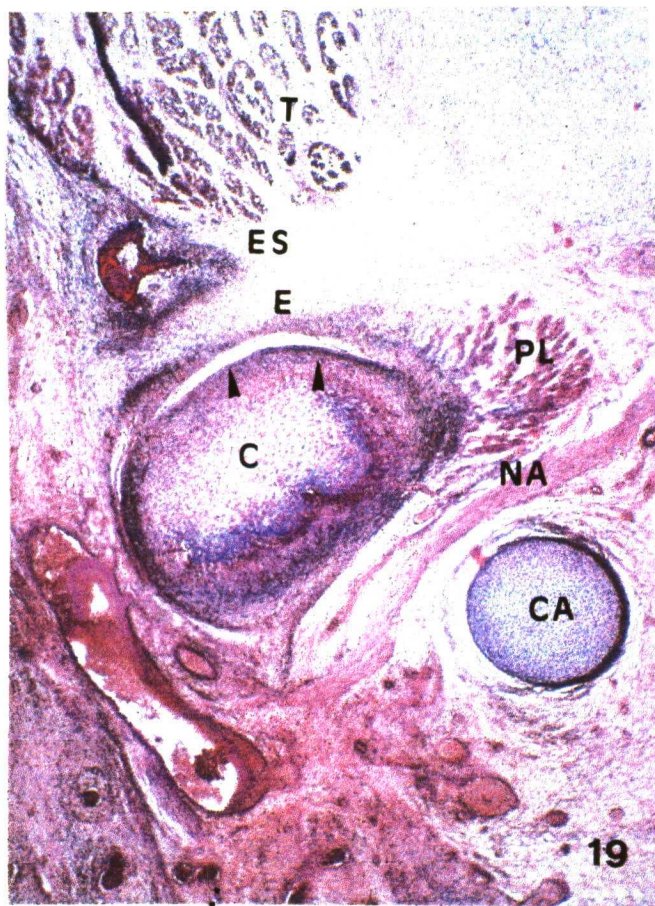


Figura 19.- Feto Be-503 (48 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. El nervio auriculotemporal (NA) discurre entre el cóndilo y el cartílago de Meckel (CA). Músculo pterigoideo lateral (PL). Esbozo del disco (E). Escama del temporal (ES). Músculo temporal (T). Cartílago condilar (C). Cavidad articular inferior (flechas).

Figura 20.- Feto Be-503 (48 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. El vértice del cartílago condilar (C) se dispone a la altura del futuro orificio de entrada al conducto dentario inferior. Cartílago de Meckel (CA). Esbozo de la espina de Spix (SP). Nervio dentario inferior (D). Nervio lingual (L). Músculo pterigoideo medial (PI). Apófisis coronoides (AC).

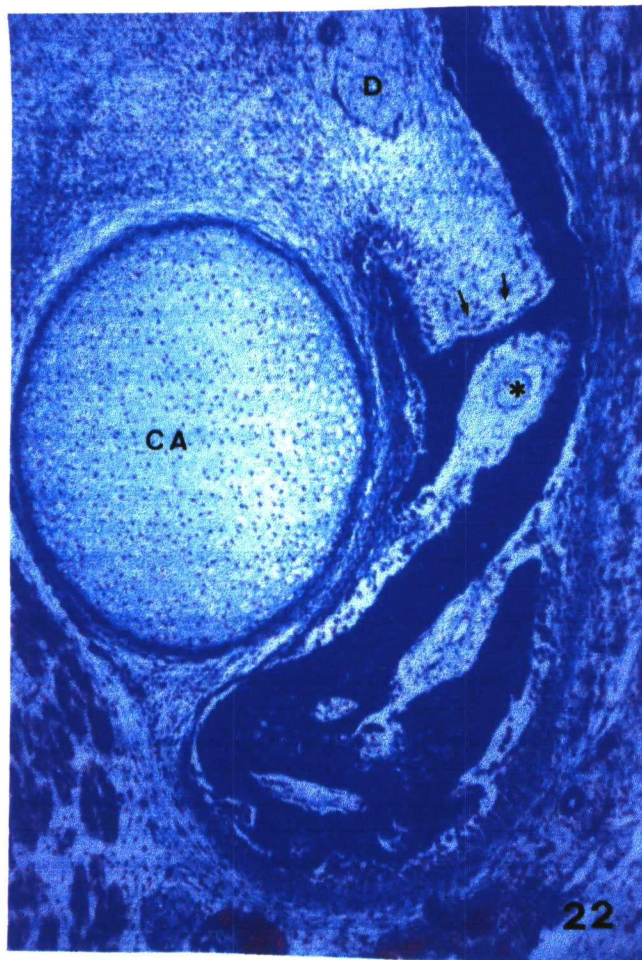
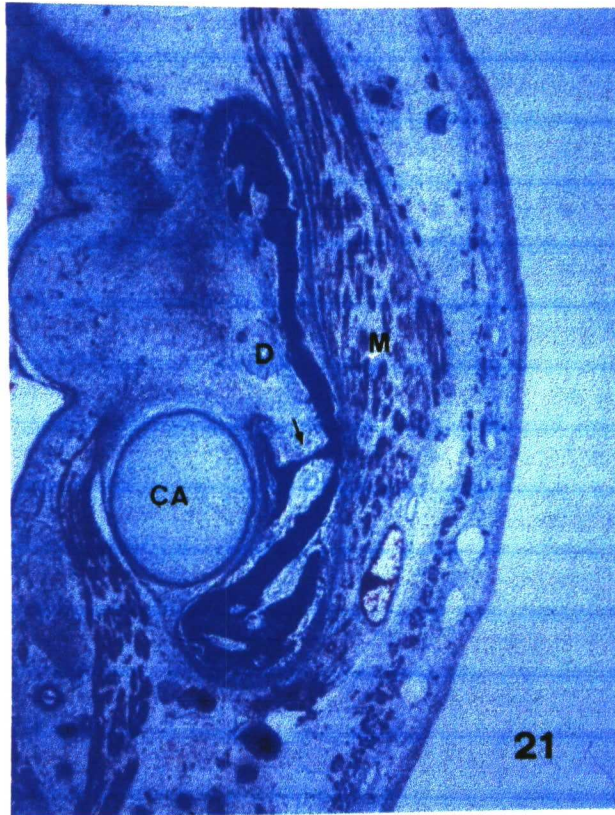


Figura 21.- Feto OC (43 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. En la rama de la mandíbula se constituye el canal venoso de Serres (flecha). Nervio dentario inferior (D). Músculo masetero (M). Cartílago de Meckel (CA).

Figura 22.- Feto OC (43 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. Aumento de la figura 21. Nervio dentario inferior (D). Cartílago de Meckel (CA). Conducto venoso de Serres (flechas) con vena dentaria inferior (arterisco).



Figura 23.- Feto C-17 (45 m. de longitud V.C.). Sección frontal. El cartílago condilar (C) muestra osificación pericondral en la zona posterointerna (flechas), donde se relaciona con el cartílago de Meckel (CA). Músculo pterigoideo lateral (PL). Escama del temporal (ES). Hueso timpánico (HT). Hueso gonial (G).

Figura 24.- Feto C-17 (45 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. Aumento de la figura 23. Se observan las invaginaciones de mesénquima vascular en las regiones posterointerna y posteroexterna del cóndilo (flechas). Escama del temporal (ES).

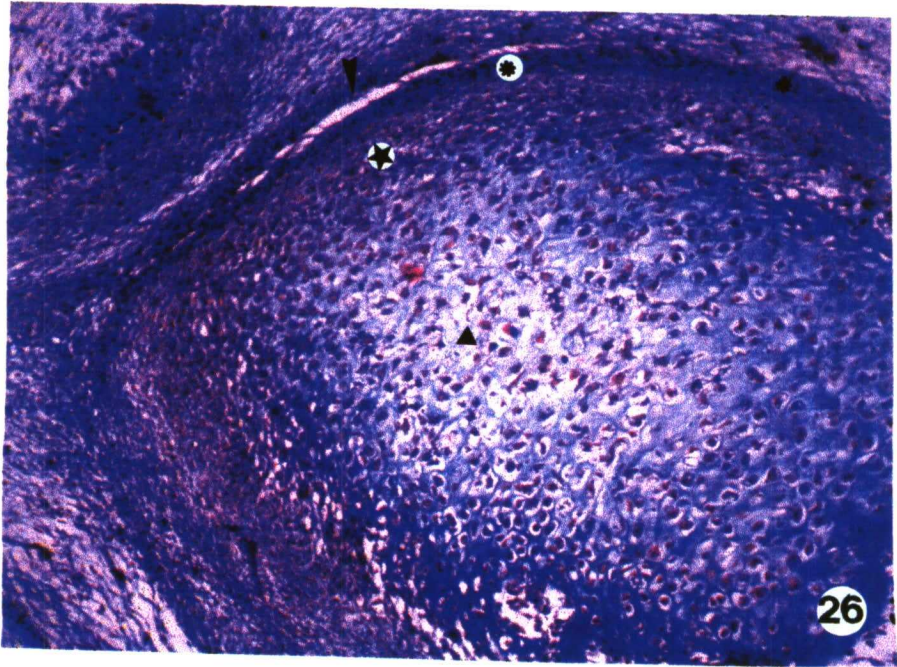
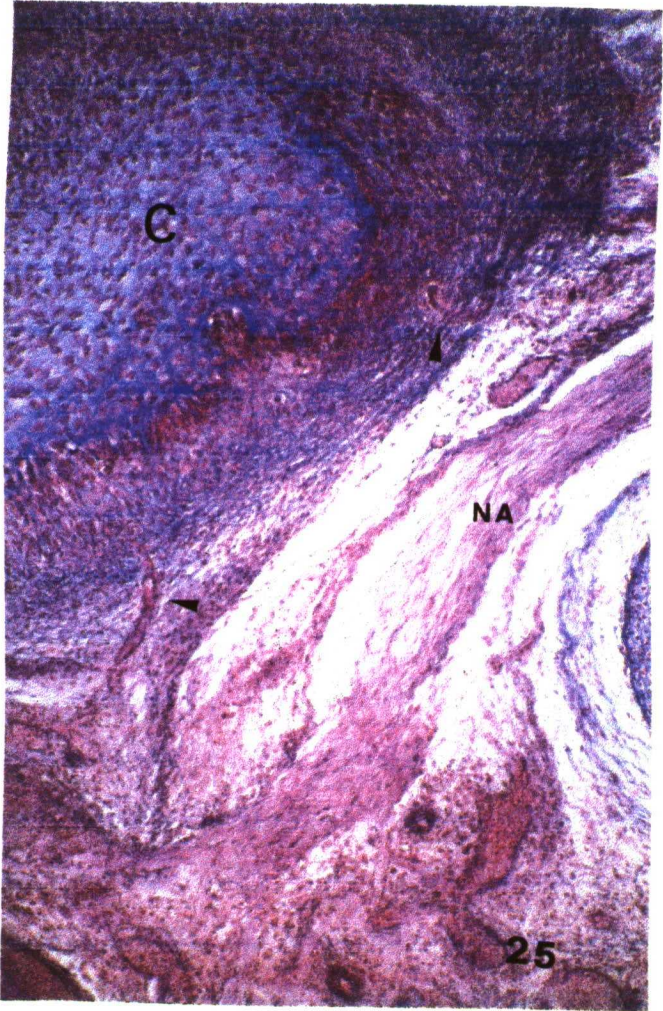


Figura 25.- Feto BE-503 (48 mm. de longitu V.C.). Sección frontal. Vasos de la región posterior penetran en el cóndilo (flechas) para formar parte de la invaginaciones de mesénquima en el cartílago condilar (C). Nervio auriculotemporal (NA).

Figura 26.- Feto BE (47 mm. de longitud V.C.) Sección sagital. Una capa de células compacta recubre el cóndilo (arterisco) descansando sobre una capa altamente celular (estrella). El centro del cóndilo lo constituyen condrocitos (triángulo). La flecha señala la cavidad articular inferior.

PROTOCOLO 5

Especímenes de 51- 65 mm.

11ª semana del desarrollo

Este estadio del desarrollo se caracteriza por iniciarse la formación de la cavidad articular superior de la articulación temporomandibular.

En la base del cartílago condilar se observa con nitidez la disposición de los canales vasculares. Los canales anterointernos están en relación con la inserción del músculo pterigoideo lateral. Algunos vasos proceden del propio músculo (Figs. 27 y 28).

El grupo de canales vasculares posterointernos están en relación con el estrecho pasaje limitado entre el cóndilo y el cartílago de Meckel, lugar por donde discurren, como ya hemos descrito anteriormente, el nervio auriculotemporal y los vasos maxilares. Vasos procedentes de la arteria maxilar penetran en el cóndilo para constituir el eje vascular de estos canales (Figs. 29 y 30).

Finalmente, el canal posteroexterno, de mayor tamaño, se encuentra aun en fase de invaginación mesenquimal, no observándose de forma clara la entrada de vasos (Figs 31 y 32).

El cartílago condilar queda en el centro de la rama mandibular rodeado ventral y dorsalmente por osificación intramembranosa. En esta región es posible observar la entrada de vasos fundamentalmente por su cara externa, para el proceso de invasión vascular, inicio de la osificación endondral (Figs. 33 y 34).

El vértice del cartílago condilar queda situado, como ya hemos señalado en anteriores protocolos, aproximadamente a la altura del futuro orificio de entrada del conducto dentario inferior (Fig. 35).

Ventral al cartílago de Meckel se observa, la condensación mesenquimal esbozo de la espina de Spix (Fig. 35).

Un detalle importante que acaece durante este estadio, es la aparición en la apófisis coronoides de una pequeña zona de cartílago rodeada de osificación intramembranosa (Fig. 36).

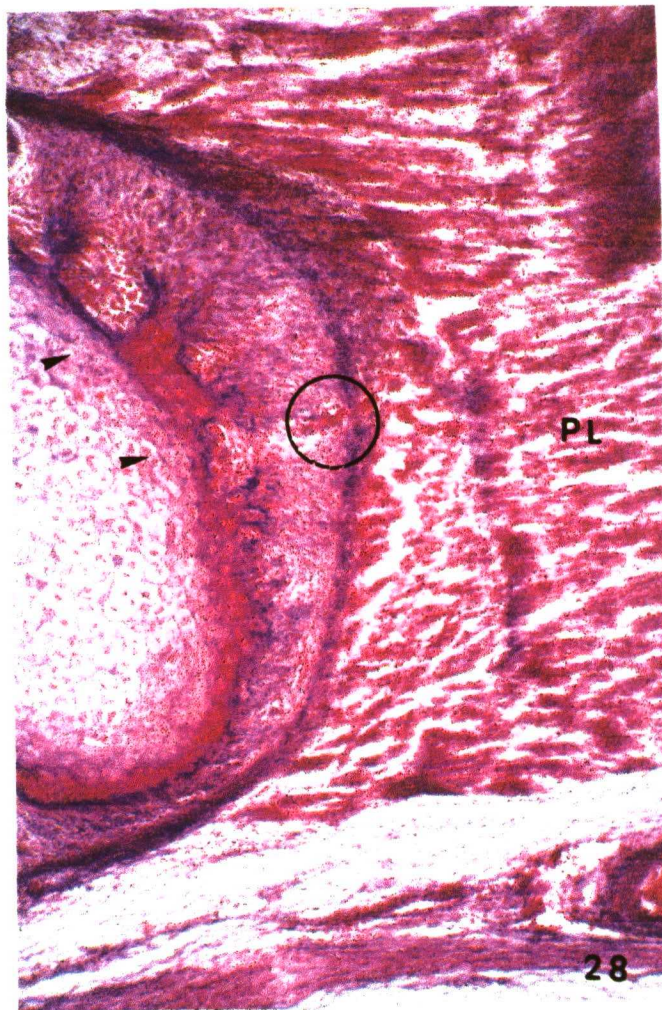
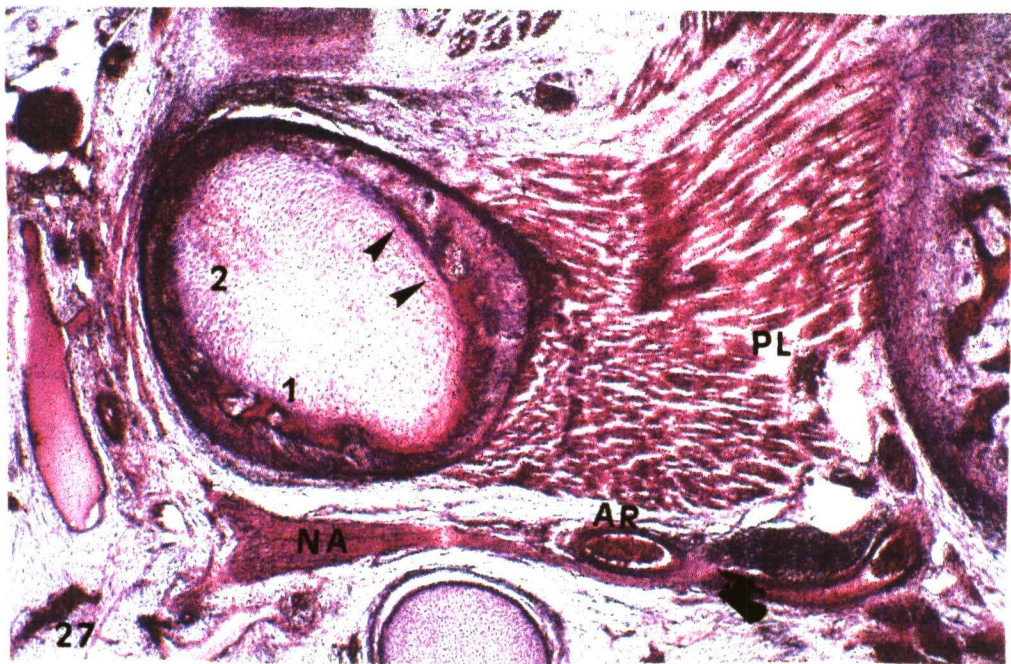


Figura 27.- Feto JR-1 (55 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. El músculo pterigoideo lateral (PL) se inserta en el cóndilo. En la zona de inserción se observa la formación de canales vasculares (flechas). Canales vasculares posterointernos (1). Invaginación mesenquimal posteroexterna (2). Nervio auriculotemporal (NA). Arteria maxilar (AR).

Figura 28.- Feto JR-1 (55 mm. de longitud V.C.). Sección frontal . Aumento de la figura 27. Se observan vasos (círculo) que procedentes del músculo pterigoideo lateral (PL) se dirigen hacia los canales vasculares anterointernos (flechas).

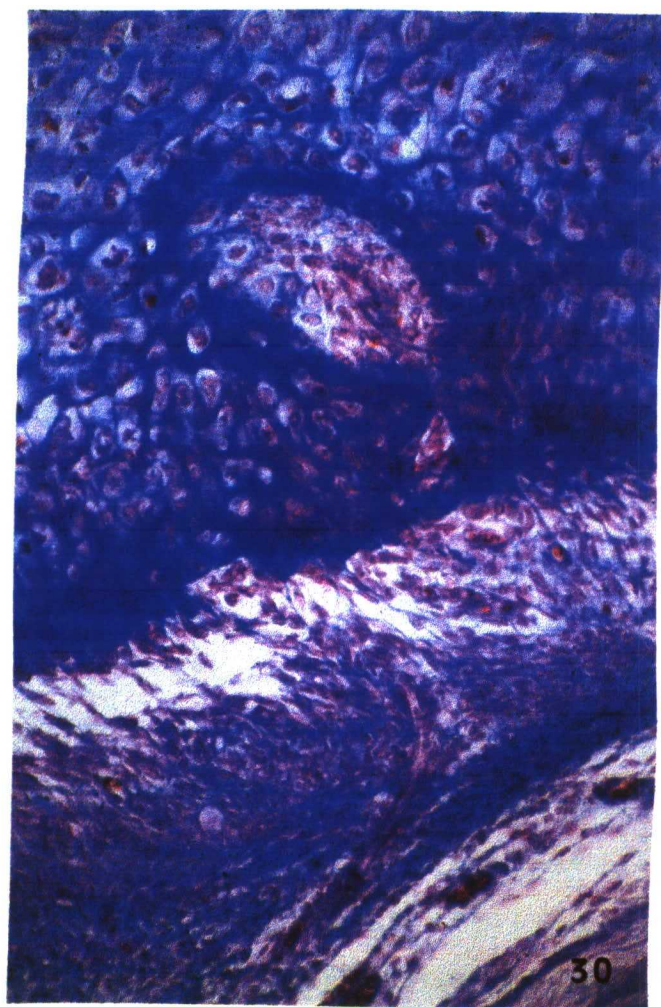
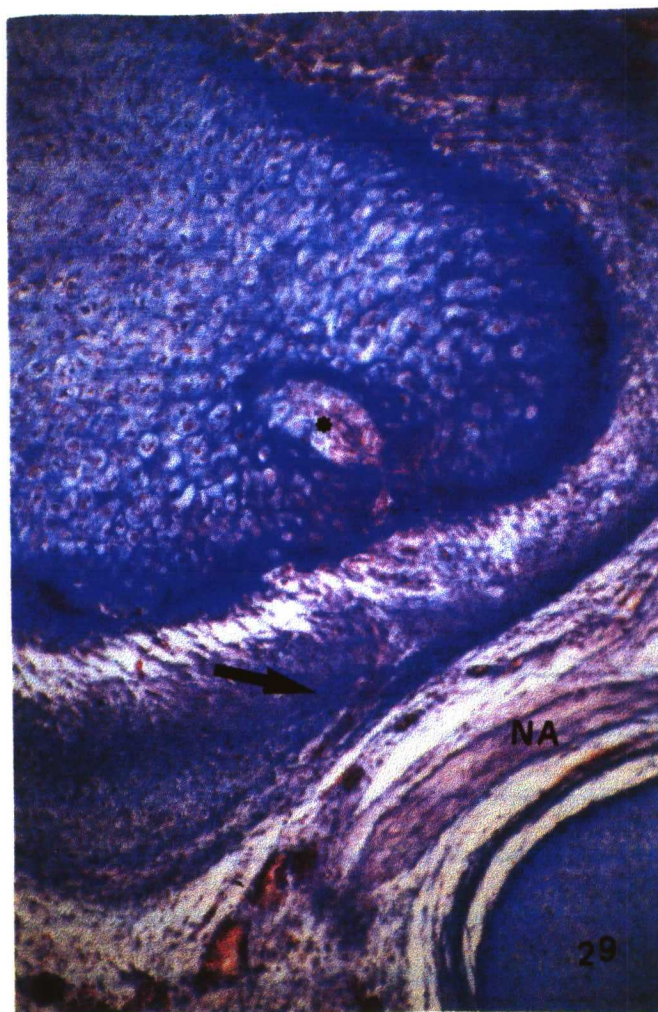


Figura 29.- Feto B-52 (57 mm. de longitud V.C.). Sección frontal . Vasos procedentes de la arteria maxilar penetran en los canales posterointernos para constituir el eje del canal vascular. Canal vascular (arterisco). Vaso (flecha). Nervio auriculotemporal (NA).

Figura 30.- Feto B-52 (57 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. Aumento de la figura 29.

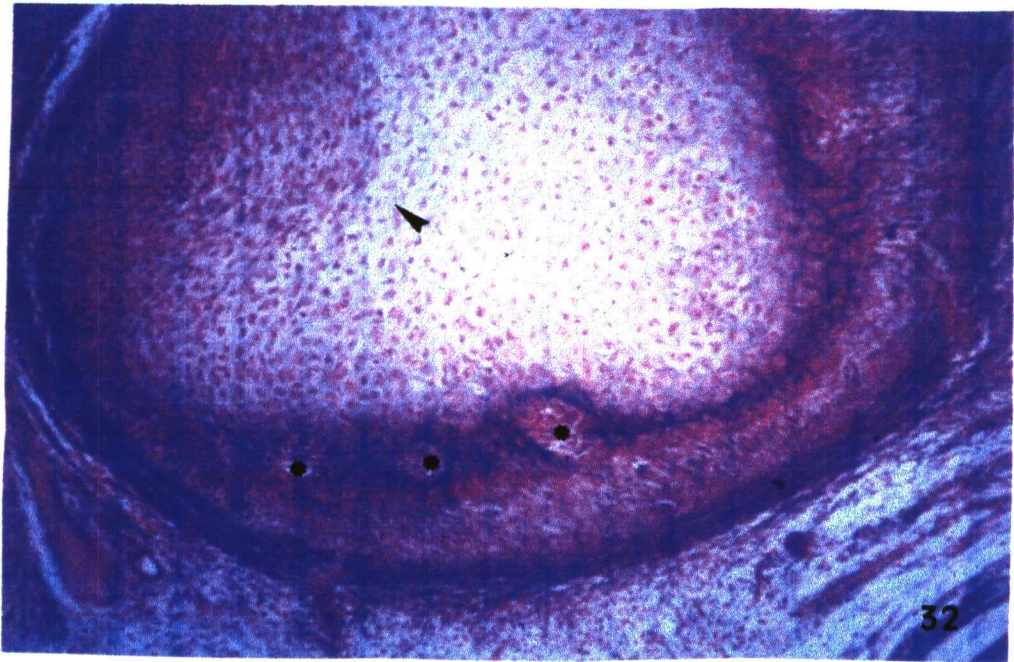


Figura 31.- Be101 (65 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. En relación con la inserción del disco articular (E) en el polo externo condilar, se observa la invaginación mesenquimal posteroexterna (flecha). Cartílago de Meckel (CA). Músculo temporal (T). Escama del temporal (ES).

Figura 32.- Feto Be101 (65 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. Aumento de la figura 31. Invaginación mesenquimal (flecha). Canales vasculares posterointernos (arterisco).

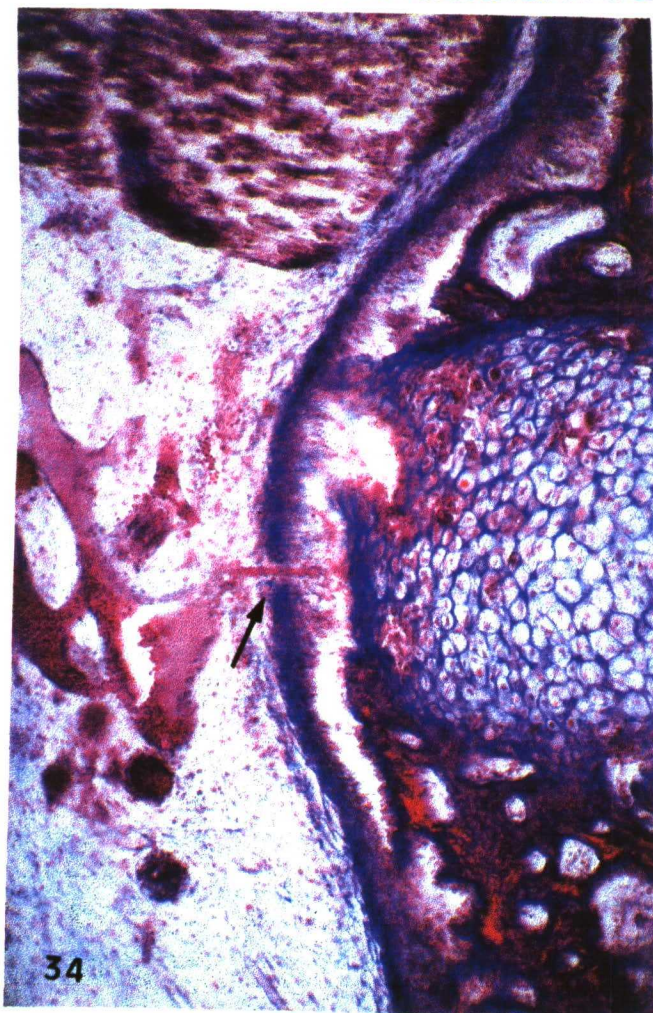
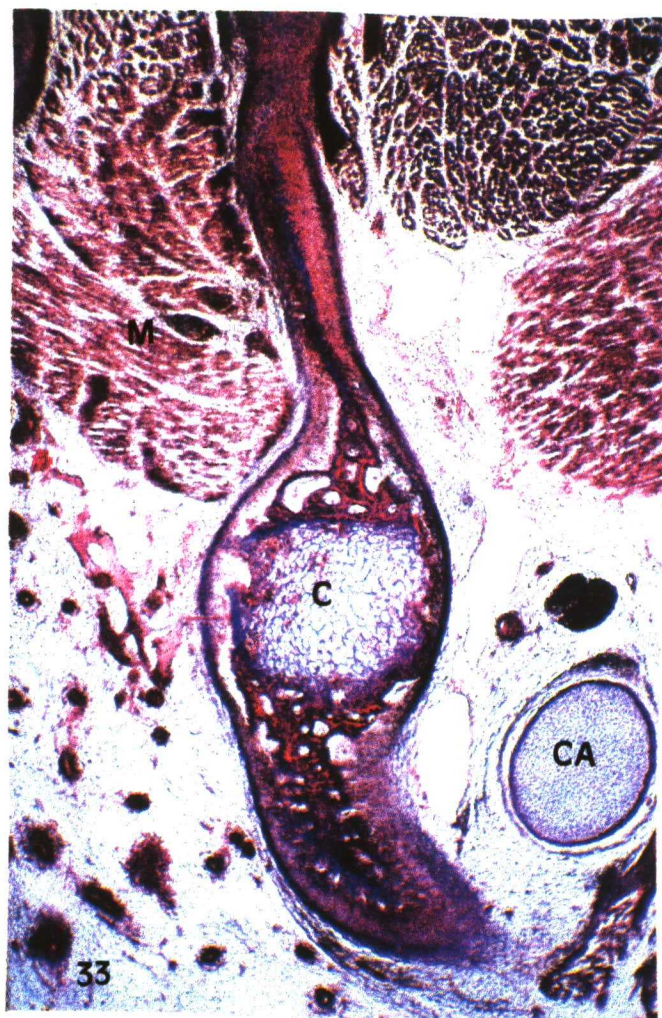


Figura 33.- Feto Be101 (65 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. El cartílago condilar (C) queda en la rama de la mandíbula rodeado por la osificación intramembranosa. Cartílago de Meckel (CA). Músculo masetero (M).

Figura 34.- Feto Be101 (65 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. Aumento de la figura 33. Se observa como vasos (flecha) penetran en la parte externa del cartílago condilar para iniciar el proceso de osificación endocondral.

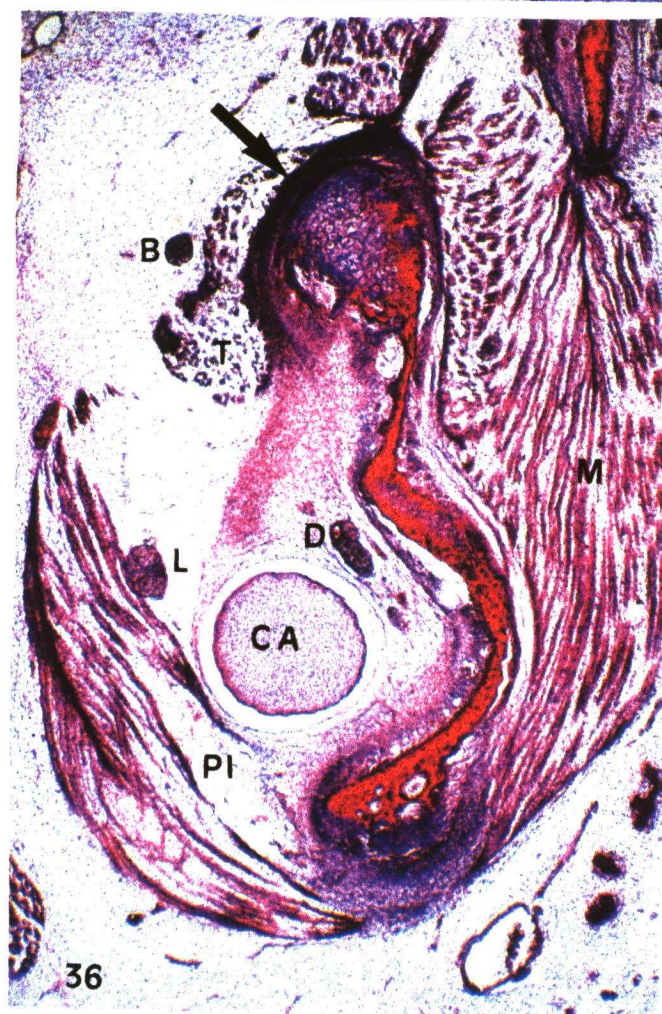
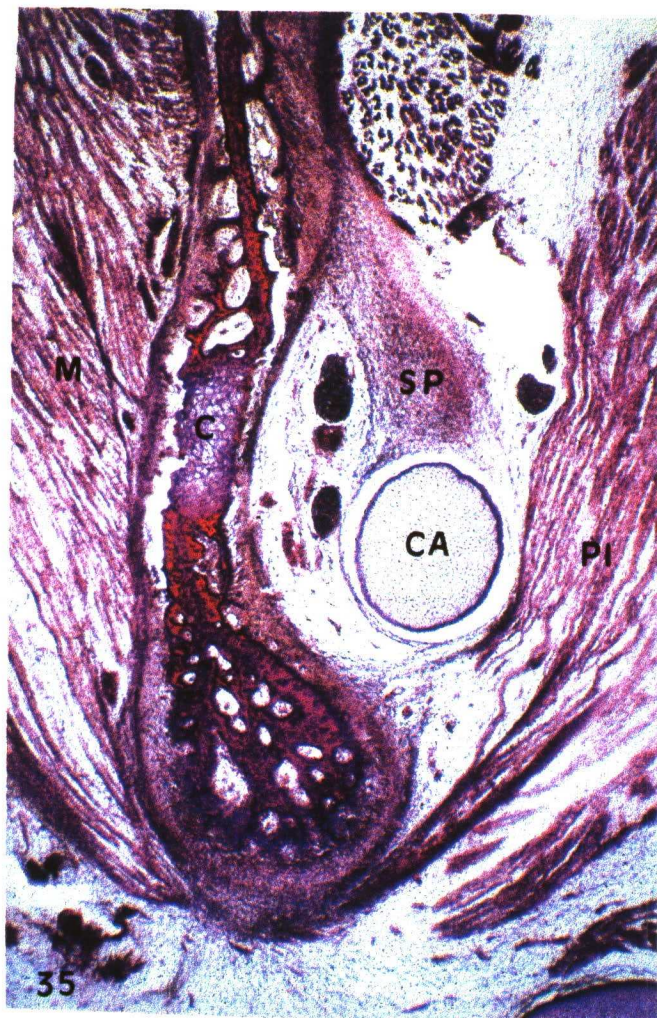


Figura 35.- Feto Be101 (65 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. El vértice del cartílago condilar (C) queda a la altura del futuro orificio de entrada al conducto dentario inferior. Espina de Spix (SP). Cartílago de Meckel (CA). Músculo masetero (M). Músculo pterigoideo medial (PI).

Figura 36.- Feto JR-1 (55 mm. de longitud V. C.). Sección frontal. En la apófisis coronoides aparece cartílago (flecha). Cartílago de Meckel (CA). Músculo masetero (M). Músculo pterigoideo medial (PI). Nervio lingual (L). Nervio dentario inferior (D). Músculo temporal (T). Nervio bucal (B).

PROTOCOLO 6

Especímenes de 66-80 mm.

V.C.; 12ª semana del desarrollo

El cartílago condilar durante esta semana del desarrollo presenta los canales vasculares anterointernos con una estructura clara. La superficie interna del canal está tapizada por una hilera de células mesenquimales, rodeada de sustancia intercelular condensada. El eje del canal lo constituye el vaso (Figs. 37 y 38) . En dirección caudal el canal en su porción externa e intercanalicular está rodeado por una clara lámina de osificación. Ésta se encuentra separada de las células mesenquimales del canal por sustancia intercelular (Figs. 39 y 40).

Los canales posterointernos, de similar estructura, sin embargo, ahora comienzan a estar rodeados de osificación en su porción externa.

El canal posteroexterno, comienza cranealmente dorsal al polo externo condilar, denunciado este por la inserción del disco articular. En dirección caudal, presenta un aspecto compartimental, con numerosos vasos y tejido conjuntivo, rodeados de sustancia intercelular condensada que contiene algunos condrocitos fusiformes. Algunas células de aspecto mesenquimal se incluyen en la sustancia intercelular (Figs. 41 y 42) . El vértice del cartílago condilar, rodeado de osificación intramembranosa, queda en la rama de la mandíbula a la altura del futuro orificio de entrada al conducto dentario inferior. La arteria y nervio

dentarios inferiores están rodeados de tejido conjuntivo y se relacionan con el cartílago de Meckel y la espina de Spix. Una fina lámina ósea rodea a la vena dentaria inferior, constituyendo el canal venoso de Serres (Fig. 43).

El cartílago de Meckel, rodeado de tejido conjuntivo, se relaciona con el nervio lingual y el nervio del milohioideo y vientre anterior del digástrico.

La apófisis coronoides muestra un cartílago rodeado de osificación intramembranosa. En la parte anterior se observa la entrada de un vaso y la formación de una estructura similar a los canales vasculares del cóndilo. Una hilera de células mesenquimales circunscribe el canal con un vaso en su interior (Figs. 44 y 45).

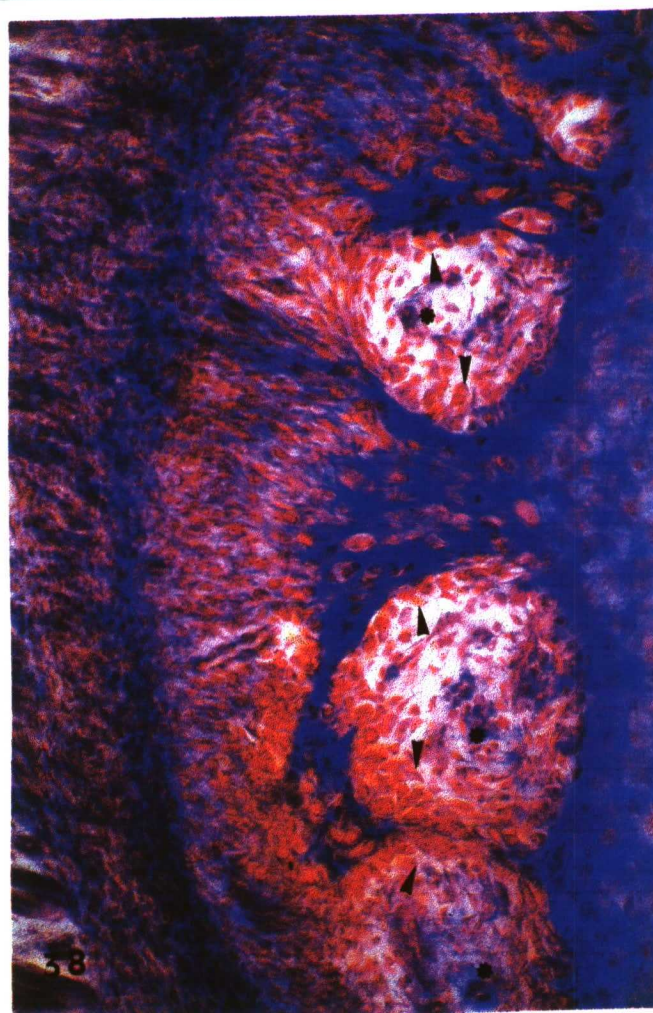
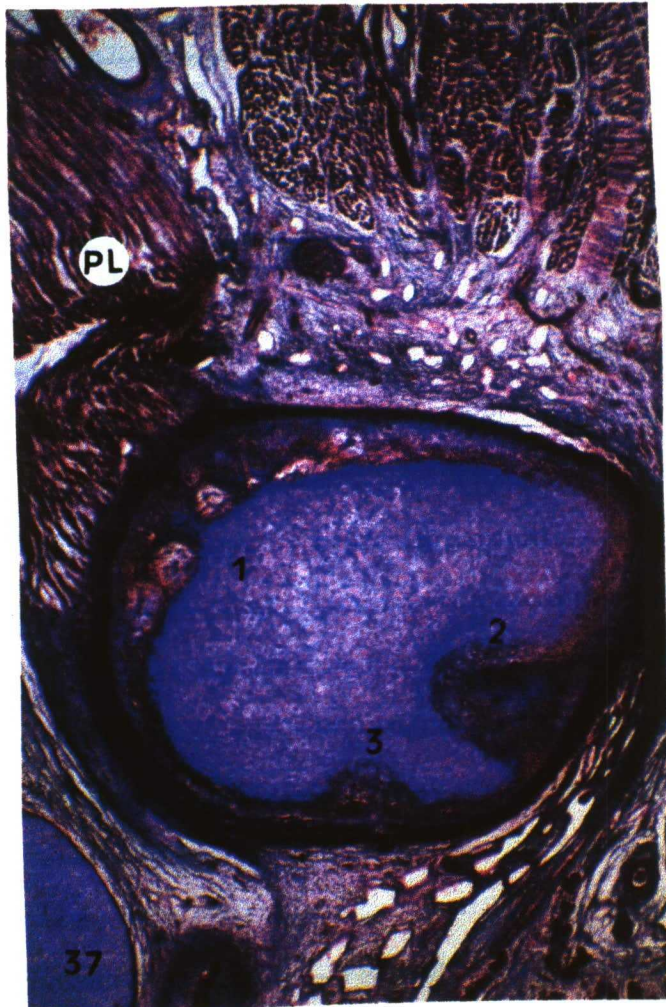


Figura 37.- Feto JR-8 (75 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. En el cartílago condilar se observan los canales vasculares anterointernos (1), posteroexternos (2) y posterointernos (3). Músculo pterigoideo lateral (PL).

Figura 38.- Feto JR-8 (75 mm. de longitud V.C.) . Sección frontal. Los canales anterointernos aparecen formados por una hilera de células mesenquimales (flechas) y un vaso que constituye el eje del canal (arterisco). El canal aparece rodeado por sustancia intercelular.

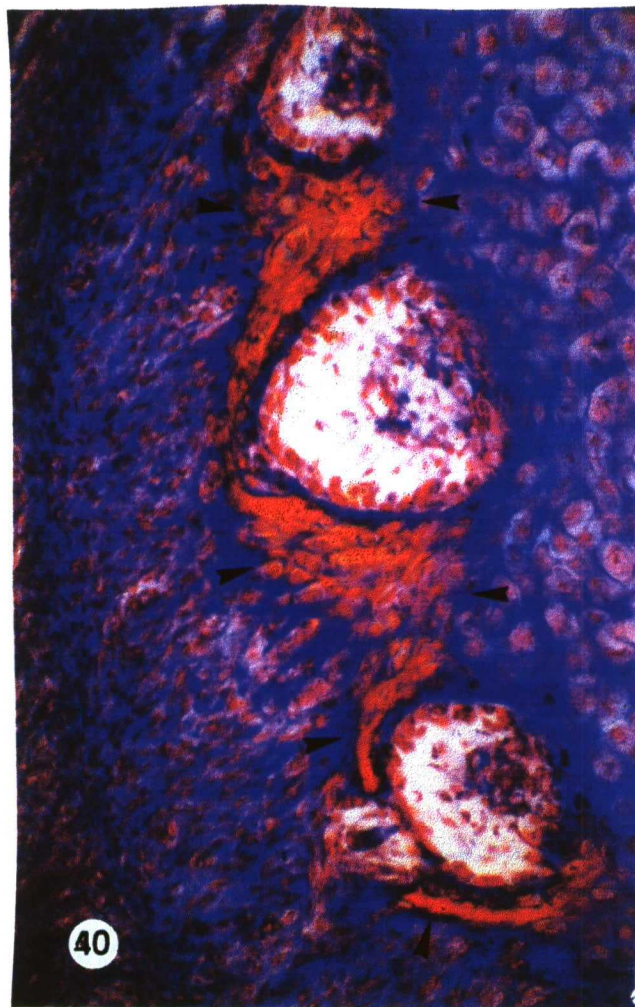
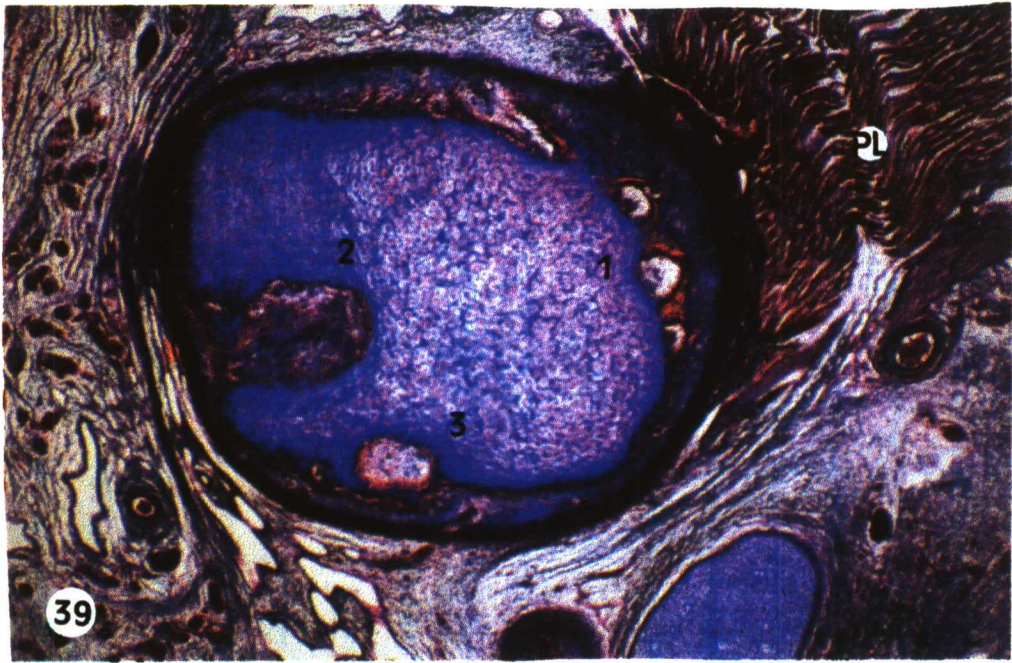


Figura 39.- Feto JR-8 (75 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. Los canales anterointernos aparecen rodeados por una lámina ósea (1). Canal posteroexterno (2). Canales posterointernos (3). Músculo pterigoideo lateral (PL).

Figura 40.- Feto JR-8 (75 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. Aumento de la figura 39. Los canales anterointernos aparecen rodeados por una lámina ósea (flechas).

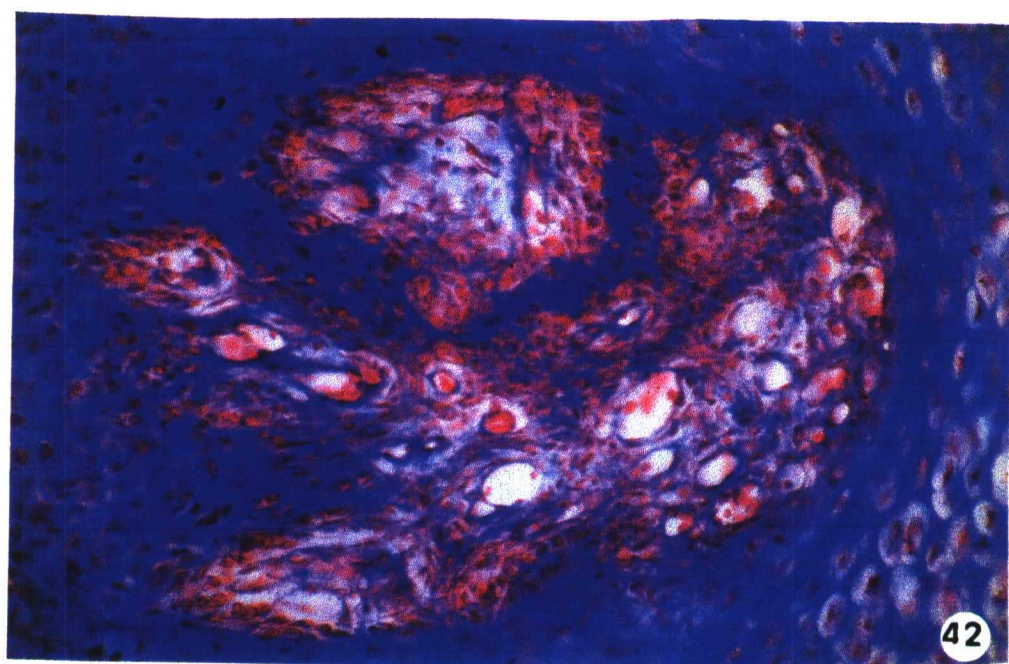
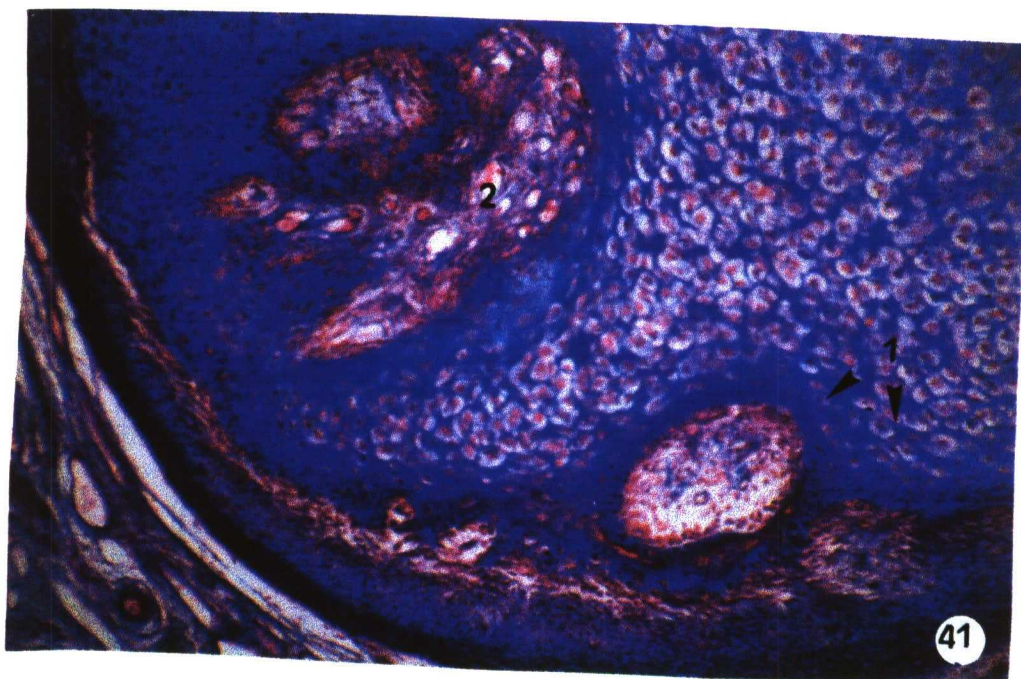


Figura 41.- Feto JR-8 (75 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. Visión de los canales vasculares posterointernos (1) y del canal vascular posteroexterno (2).

Figura 42.- Feto JR-8 (75 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. Aumento de la figura 41. Imagen del canal vascular posteroexterno. El canal presenta un aspecto compartimental con numerosos vasos que dan un aspecto glomerular.

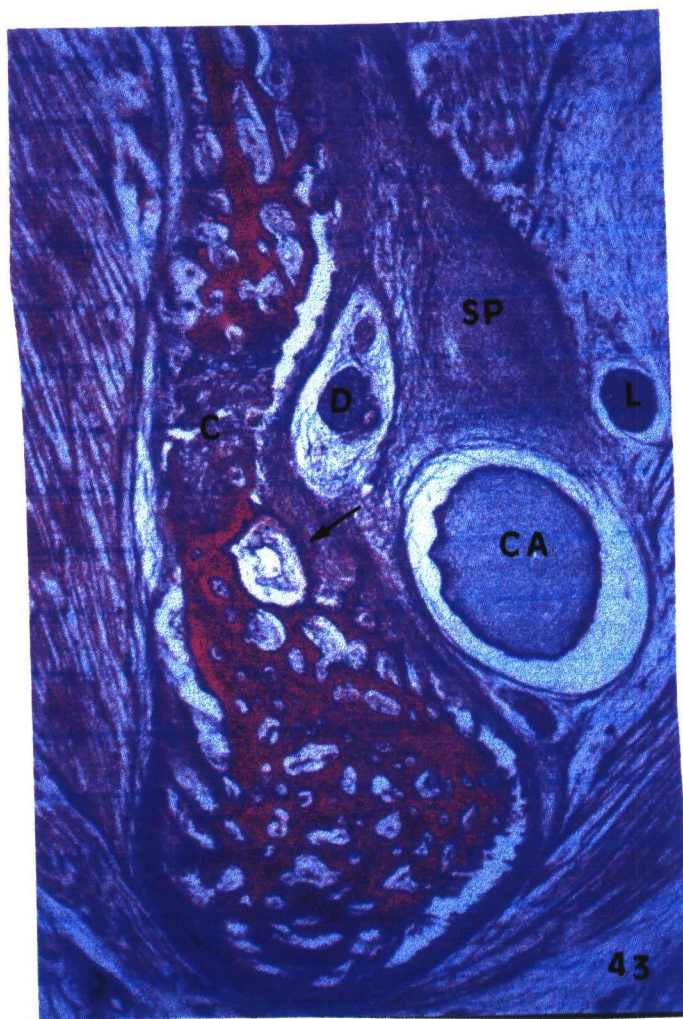


Figura 43.- Feto JR-6 (80 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. El vértice del cartílago condilar (C) se relaciona con el conducto venoso de Serres (flecha). Cartílago de Meckel (CA). Nervio dentrario inferior (D). Espina de Spix (SP). Nervio lingual (L).

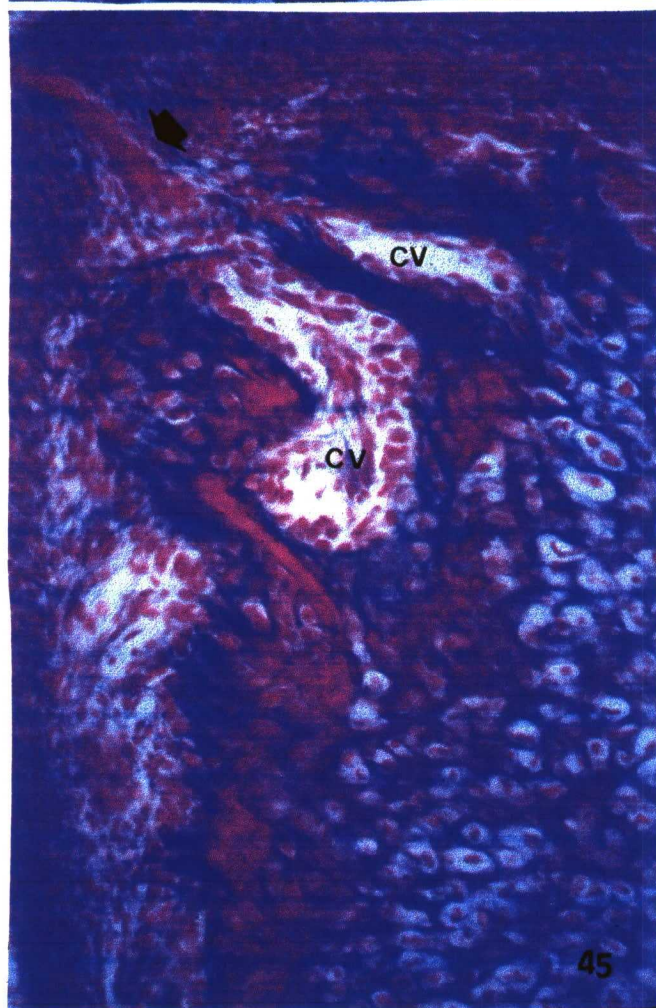
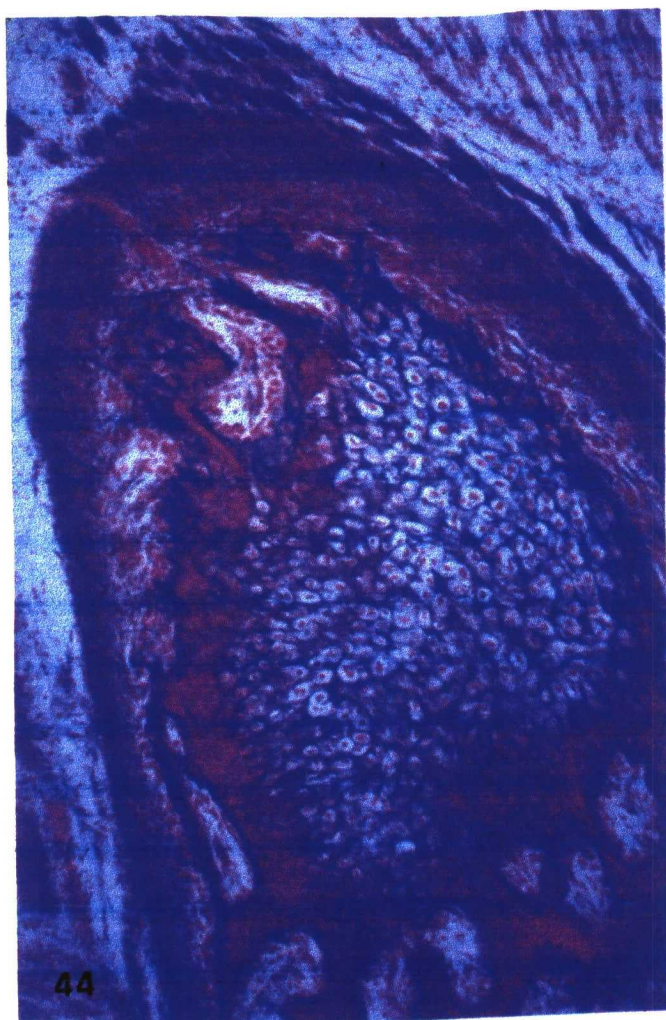


Figura 44.- Feto JR-6 (80 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. La apófisis coronoides presenta un cartílago rodeado de osificación intramembranosa.

Figura 45.- Feto JR-6 (80 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. Aumento de la figura 44. Se observa la formación de canales vasculares (CV) a los que llega un vaso (flecha).

PROTOCOLO 7

Especímenes de 81-100 mm.

13ª semana del desarrollo

Durante esta semana del desarrollo los canales del cartílago condilar situados en la región anterointerna son los más craneales y aparecen en número de 4 a 6, dispuestos en relación a la inserción del músculo pterigoideo lateral. Durante esta semana se observan fibras procedentes del músculo pterigoideo lateral que alcanzan el cartílago condilar, formando una trama fibrilar. Las fibras se separan unas de otras a la altura de los vasos que penetran en el cóndilo para formar el eje vascular de los canales. En dirección caudal las fibras se fijan en la parte externa del conducto vascular formado aquí por sustancia intercelular condensada (Figs. 46 y 47).

La estructuración es similar a la ya reseñada en estadios anteriores. En dirección caudal las paredes externa e intercanalicular muestran osificación sin embargo, algunas micras más caudales se observa el canal rodeado de células mesénquimales y el vaso invadiendo la zona cartilaginosa (Figs 48, 49 y 50).

Los canales posterointernos en número de 1 a 3 muestran una evolución similar a los anteriores. Si embargo, el canal posteroexterno, el de mayor tamaño muestra algunos rasgos diferenciativos en su evolución. En unos casos, se forma un verdadero conducto que se introduce hacia el centro del cóndilo, mostrando

algunos compartimentos con numerosos vasos que le dan un aspecto glomerular. En otros casos, forma un canal en el que a diferentes alturas van penetrando vasos (Figs. 51, 52 y 53).

En todos los casos el canal está rodeado por sustancia intercelular condensada y en su porción más caudal y profunda los vasos rompen la pared e invaden el cartílago. Además hemos de resaltar que el canal posteroexterno presenta algunas zonas en su interior osificadas (Fig. 51).

La rama de la mandíbula mantiene la misma morfoestructuración que el estadio anterior. La apófisis coronoides muestra su cartílago con zonas de invasión vascular (Fig. 54).

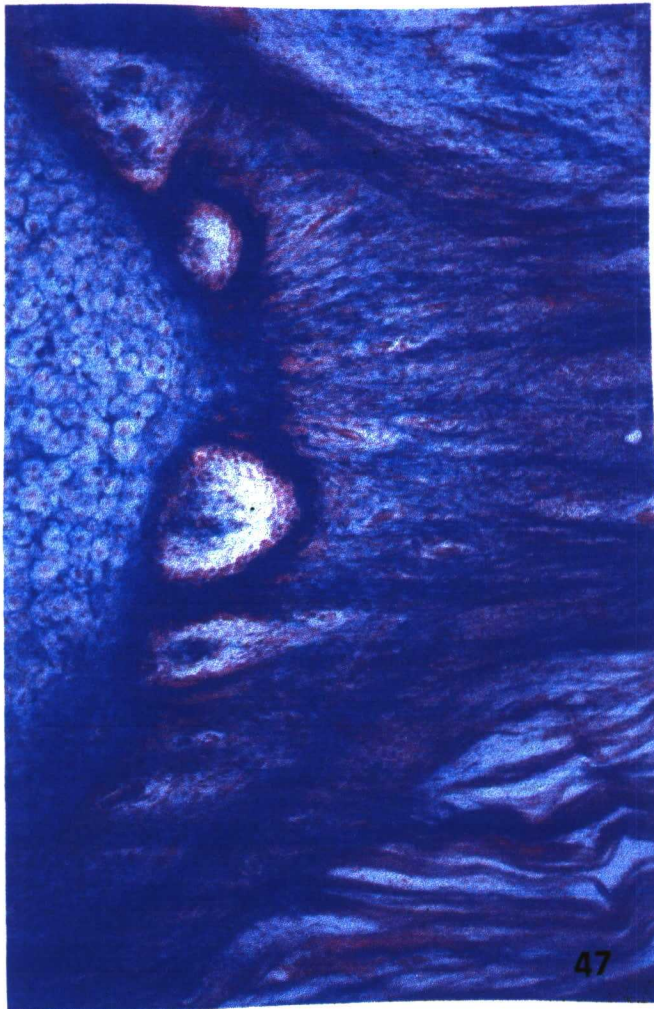
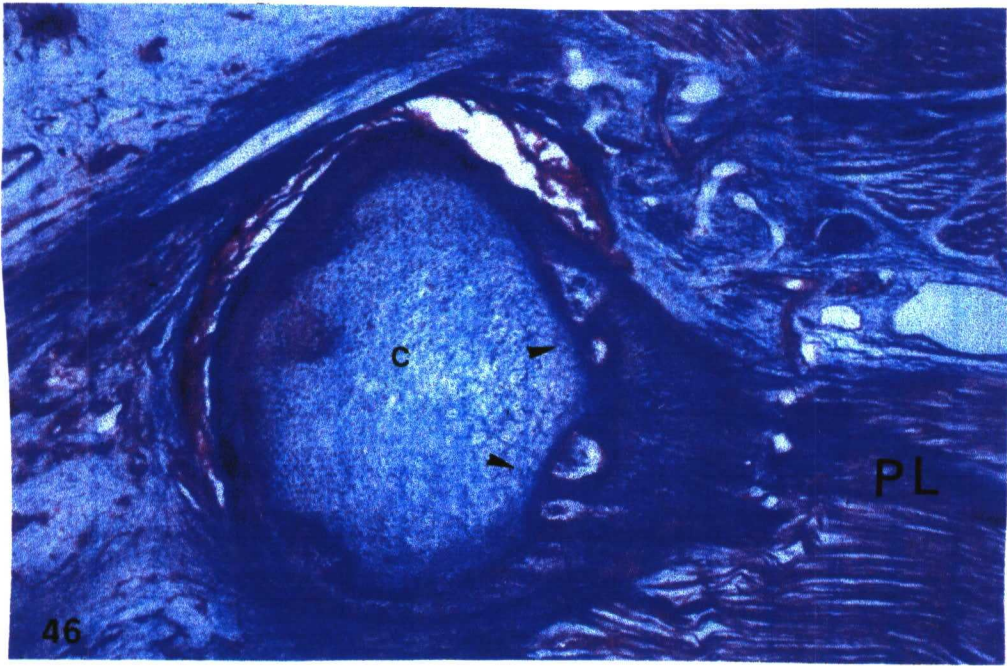


Figura 46.- Feto Bu-18 (93 mm. de longitud V.C.). Sección transversal. En la región anterointerna del cóndilo se inserta el músculo pterigoideo lateral (PL). Se observa nitidamente la disposición de los canales vasculares anterointernos (flechas). Cartílago condilar (C).

Figura 47.- Feto Bu-18 (93 mm. de longitud V.C.). Sección transversal. Aumento de la figura 46. Se observan los canales vasculares anterointernos formados por un vaso central y una hilera de células mesenquimales rodeadas por sustancia intercelular condensada. Fibras procedentes de la inserción del músculo pterigoideo lateral alcanzan la sustancia intercelular condensada que rodea al canal.

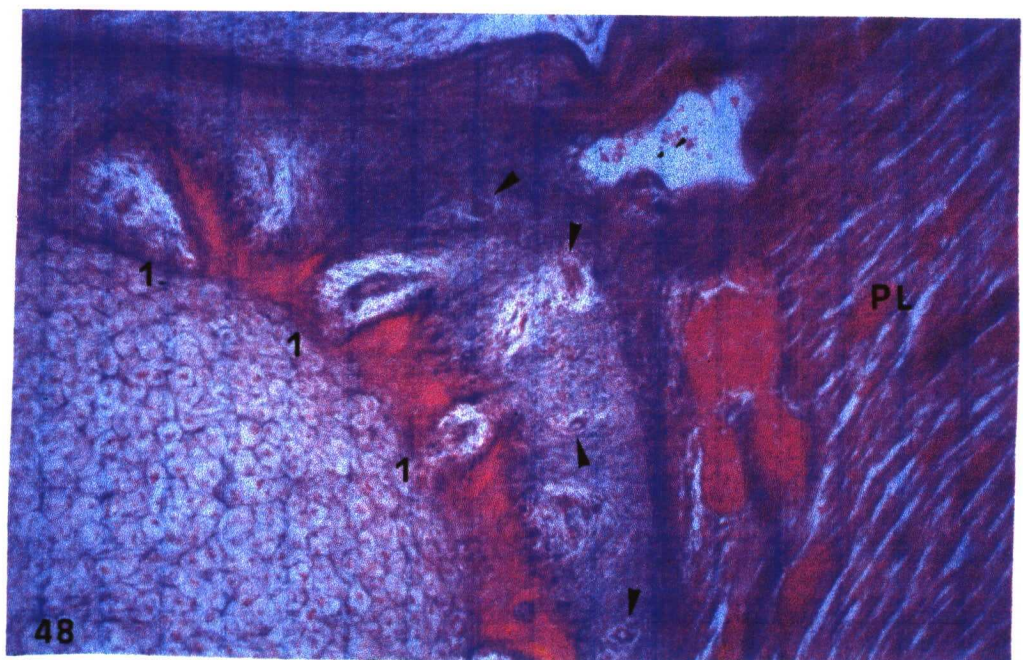


Figura 48.- Feto Bu-18 (93 mm. de longitud V.C.). Sección transversal. Las superficies externa e intercanalicular de los canales vasculares anterointernos (1) muestran osificación intramembranosa. Algunos vasos (flechas) penetran en el cóndilo desde la inserción del músculo pterigoideo lateral (PL).

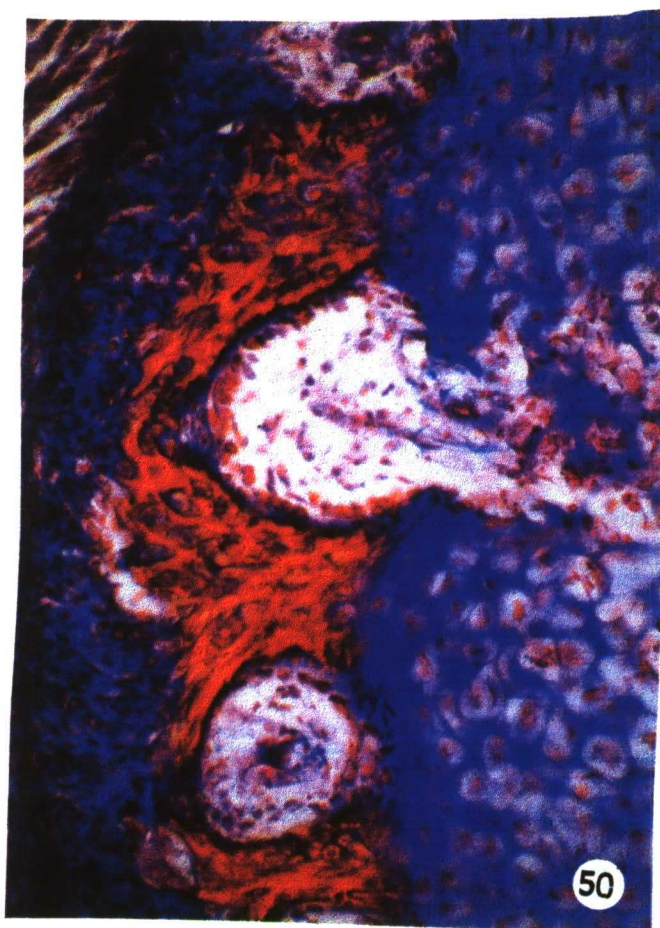
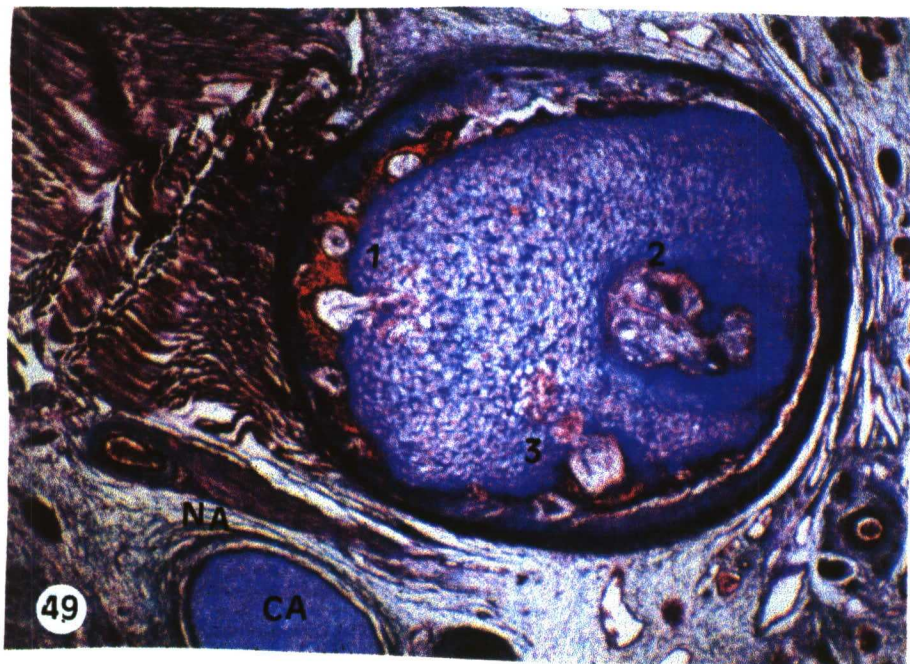


Figura 49.- Feto B501 (87 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. Caudalmente los vasos de los canales anterointernos (1) y posterointernos (3), rodeados externamente por osificación intramembranosa, invaden el cartílago condilar. En el centro del cóndilo se observa el canal posteroexterno (2). Cartílago de Meckel (CA). Nervio auriculotemporal (NA).

Figura 50.- Feto B501 (87 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. Aumento de la figura 49. Se observa la invasión vascular del cartílago por parte de los vasos de los canales anterointernos. Obsérvese la osificación externa e intercanalicular indicada por su coloración roja.

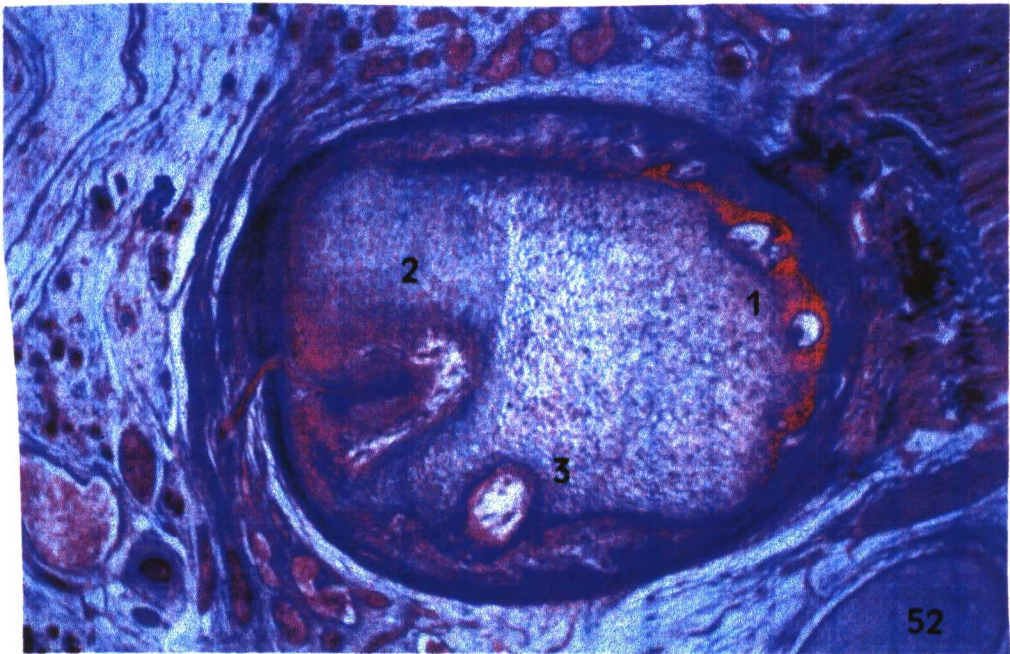
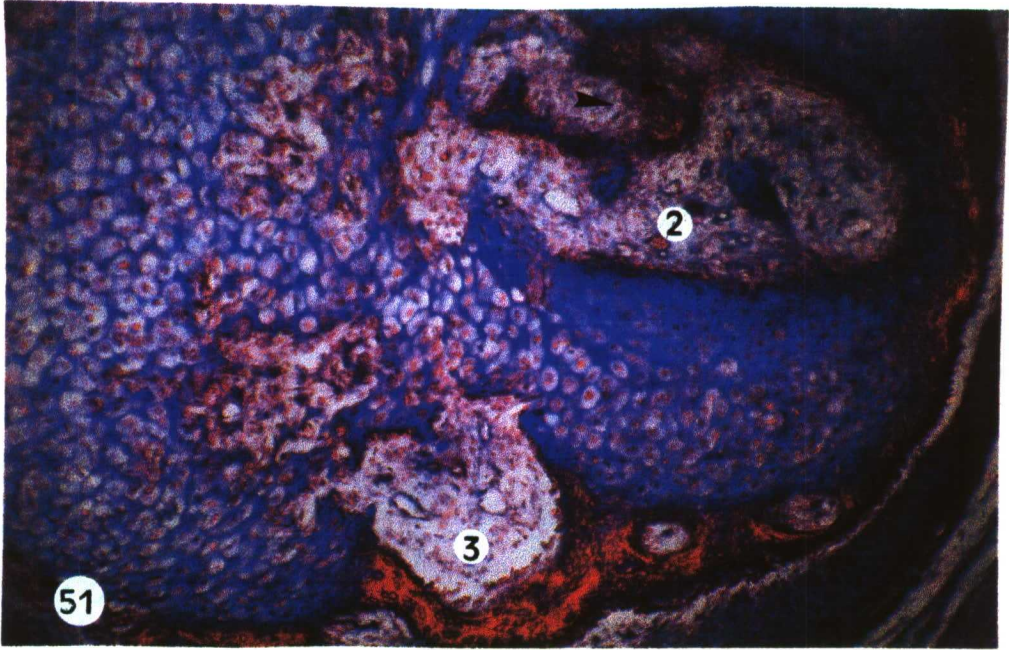


Figura 51.- Feto B195 (97 mm. de longitud V.C.). Sección transversal. Visión de los canales posterointernos (3) y posteroexternos (2). El canal posteroexterno presenta un gran número de vasos que le dan un aspecto glomerular. En su interior se observan algunas zonas calcificadas (flechas). Los canales posterointernos se muestran abiertos al cartílago produciéndose una invasión vascular.

Figura 52.- Feto B501 (87 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. El canal posteroexterno (2), de mayor tamaño que los demás, muestra el aspecto de un verdadero canal penetrando vasos a diferentes alturas. Canales posterointernos (3). Canales anterointernos (1).

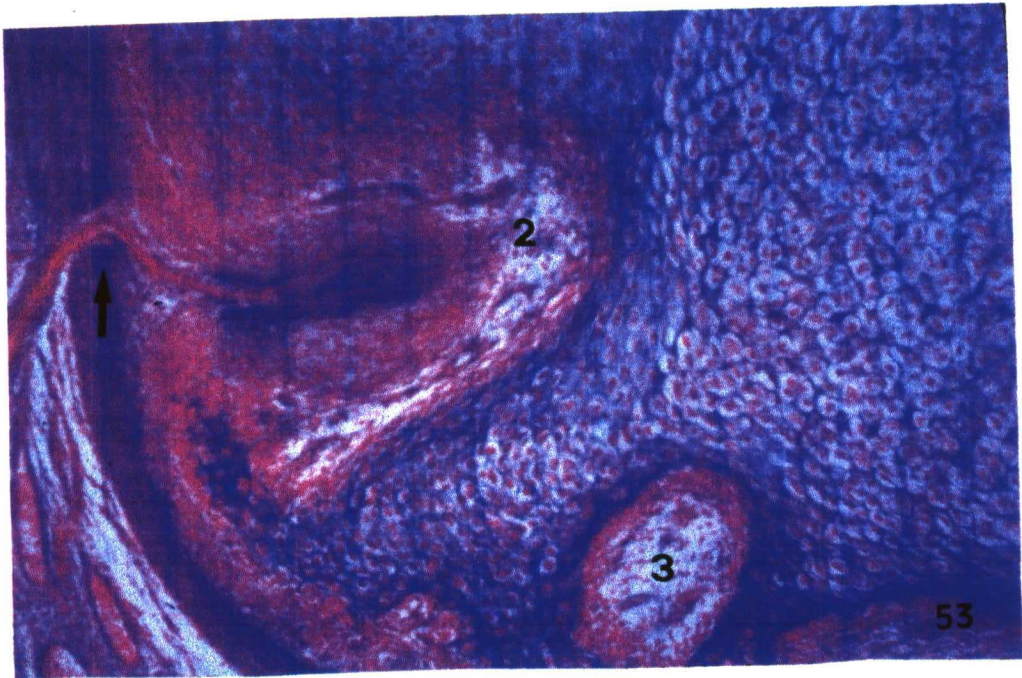


Figura 53.- Feto B501 (87 mm. de longitud V.C.). Sección frontal. Aumento de la figura 52. En el canal posteroexterno (2) penetra un vaso (flecha). Canal posterointerno (3).

Figura 54.- Feto B195 (97 mm. de longitud V.C.). Sección transversal. La apófisis coronoides presenta cartílago con zonas de invasión vascular (flecha).

DISCUSIÓN

La mandíbula es una entidad esquelética compleja desde el punto de vista funcional y ontogénico, divisible en varias regiones morfogenéticas (Moss, 1968; Moore, 1973; Sperber, 1989; Delaire, 1990; Atchley y Hall, 1991; Tomo y cols., 1997). Quizás su complejidad sea debida al hecho de que la mandíbula junto con otros tejidos (conjuntivos, musculares y esqueléticos) de la región craneofacial embrionaria se desarrollen a partir de influencias de las células de la cresta neural.

Los elementos cartilaginosos, esqueléticos, dentales y tejido conectivo están formados por células derivadas de la cresta neural embrionaria (Johnston, 1966; Le Lièvre, 1971, 1974; Noden, 1978; Hall y Hörstadius, 1988). Debido a su origen ectodérmico, estas células son conocidas como ectomesenquimales.

Poswillo y Robinson (1992) señalaron que el desarrollo de los arcos branquiales (mandíbula) tiene cinco fases o sucesos importantes en su desarrollo:

- a) el origen de los tejidos craneofaciales principalmente desde la cresta neural;
- b) la migración de las células crestoneurales a un sitio definido en el embrión;

- c) localización de estas células en determinados sitios, principalmente respecto a la matriz extracelular asociada al neuroepitelio en desarrollo;
- d) diferenciación de cartílago y hueso, y
- e) morfogénesis de los elementos esqueléticos que parecen programados, pero que pueden moldearse según influencias epigenéticas durante el desarrollo.

La morfogénesis de la rama de la mandíbula humana está presidida por el análisis del proceso de osificación intramembranoso y el estudio de tres zonas importantes: la región condilar, el proceso coronoideo y el ángulo de la mandíbula.

En los embriones por nosotros analizados del estadio 21-22 de O'Rahilly (7ª semana del desarrollo), la rama de la mandíbula aparece como una lámina de osificación inramembranosa, extensión de la lámina externa o alveoloyugal del cuerpo de la mandíbula, disponiéndose paralela al cartílago de Meckel y al nervio y vasos dentarios inferiores. La reconstrucción del espécimen Fe de 35 mm. de longitud V.C. (9ª semana del desarrollo), nos pone de manifiesto la morfología de la rama en relación con el cartílago de Meckel y el nervio dentario inferior. En

efecto, ésta adopta una forma en “S” itálica en cuya concavidad quedan las estructuras antes mencionadas.

Se ha comprobado que el crecimiento y la morfogénesis de cada uno de los elementos esqueléticos o subunidades que constituyen la mandíbula es precedido de una condensación mesenquimal de células de la cresta neural. Estas condensaciones ocurren antes de que se diferencie a cartilago o a hueso (Cottrill y cols, 1987; Hurlé y cols ,1989). El cese de la migración de las células crestoneurales es un requisito previo, necesario para la iniciación de una condensación.

La importancia del tamaño de la condensación se ilustra por el hecho de que la esqueletogénesis no se inicia si las condensaciones son demasiado pequeñas (Solursh, 1983; Johnson, 1986; Cottrill y cols, 1987).

Nuestro estudio se inicia en especímenes de la 7ª semana de desarrollo en los que la rama ya aparece como una lámina ósea. Las condensaciones previas necesarias, según los autores anteriores, se establecen en estadios anteriores. Sin embargo, durante la 7ª semana se constituyen las condensaciones de la región condilar y coronoidea. Según Poswillo y Robinson (1992), la migración de las células de la

cresta neural y la formación de ectomesenquima en los arcos branquiales, tiene lugar sobre el día 20 en el embrión humano.

Por otro lado, Durst-Zivkovic y Davila (1974), indicaron que en el hombre el cartílago de Meckel es una formación embrionaria cuya función ha sido reemplazada por la mandíbula. El mesénquima de la mandíbula se origina a lo largo del cartílago de Meckel, osificándose según la forma y longitud de él. Además en el origen del cuerpo mandibular participa de dos formas:

- a) determina la posición según la cual se orienta el hueso que está surgiendo por osificación intramembranosa, y
- b) participa en la formación del cuerpo en base a su osificación peri y endondral (Rodríguez Vázquez y cols., 1997).

Mérida Velasco y cols. (1993) señalaron que el cartílago de Meckel, derivado de la cresta neural, es el tutor o guía en el desarrollo de la mandíbula, coorganizando con la cresta dentaria el desarrollo y osificación del cuerpo de la mandíbula.

Para nosotros, el cartílago de Meckel y el nervio dentario inferior son dos estructuras que van a influir en la diferenciación de la rama mandibular. Como ya

hemos señalado antes, algunos aspectos morfológicos nos ilustran sobre las estas influencias. En primer lugar, la disposición prácticamente paralela de estas estructuras y la rama mandibular. En segundo lugar, la morfología en “S” itálica de la rama, relacionándose íntimamente con el cartílago de Meckel y el nervio dentario inferior. Es esencialmente el cartílago de Meckel el que va a organizar y señalar el lugar y orientación de la osificación de la rama mandibular. La osificación intramembranosa de la rama alcanza cranealmente hasta la altura aproximada del pasaje por donde discurren el nervio auriculotemporal y la arteria y vena maxilares, esto es, la región limitada entre la mandíbula y el cartílago de Meckel. El proceso de osificación no alcanza la región condilar ni la coronoidea, ambas alejadas del cartílago de Meckel y del nervio dentario inferior y sometidas en su desarrollo a otras influencias locales.

En un interesante trabajo sobre el papel del cóndilo en el crecimiento de la mandíbula, Delaire (1990) señala que el ligamento esfenomandibular, originado por la regresión fibrosa de un segmento del cartílago de Meckel (Rodríguez Vázquez y cols, 1992), es el principal responsable del crecimiento en dirección posterior del cuerpo de la mandíbula y de la disposición paralela de la rama.. Al mismo tiempo, la tensión del ligamento esfenomandibular, consecutiva a la propulsión y apertura del cuerpo de la mandíbula , es el verdadero responsable

del crecimiento hacia atrás del cuerpo, alcanzando este en su crecimiento posterior, el borde interno del orificio de entrada al canal dentario inferior, lugar de inserción de los ligamentos esfenomandibulares.

Además en esta región, en proximidad al cartílago de Meckel, otros dos elementos esqueléticos de osificación intramembranosa aparecen, el hueso gonial y el timpánico, tal y como observamos en los protocolos 2 y 4 (figuras 9 y 23). El hueso gonial constituirá la apófisis anterior del martillo (Rodríguez Vázquez y cols., 1991). Estos hechos abogarían a favor de la influencia del cartílago de Meckel en el proceso de osificación intramembranoso en esta región.

Por otro lado, hemos de señalar que durante la 10 semana del desarrollo (Protocolo 4) aparecen dos detalles interesantes en la rama mandibular. Uno es la aparición de una condensación mesenquimal ventral al cartílago de Meckel, en la región del futuro orificio de entrada al conducto dentario inferior. Para nosotros, corresponde a la futura espina de Spix. Coincidimos de esta forma con Holgado Sáez (1989) y Rodríguez Vázquez y cols (1992). No estamos de acuerdo con Bossy y Gaillard (1963) cuando señalan que la espina deriva del cartílago de Meckel. El otro detalle que durante esta semana se observa con nitidez es la

formación dentro de la rama de la mandíbula del canal venoso de Serres (Figs 21 y 22).

Región condilar

La morfogénesis del cóndilo está íntimamente relacionada con el desarrollo de la articulación temporomandibular (Mérida Velasco y cols 1999). Así, en su desarrollo no solo intervienen factores intrínsecos (genéticos) sino extrínsecos (epigenéticos), considerando a las estructuras que integran la articulación como una unidad específica.

El cóndilo aparece como una condensación mesenquimal alrededor del extremo posterosuperior de la lámina ósea. Clásicamente a esta condensación mesenquimal se le denomina blastema condilar. La mayoría de los autores discrepan en el momento de su aparición (Cuadro A). Nosotros hemos observado al blastema condilar bien configurado en los especímenes de la 7ª semana de desarrollo. El blastema condilar aparece en relación con el blastema premuscular pterigoideo lateral, rodeado por los nervios maseterino y auriculotemporal, este último lo separa del cartílago de Meckel.

CUADRO A***Periodo de aparición del blastema condilar***

SYMONS	1952	22 mm.
MOFFET	1957	37 mm.
YOUDELIS	1966	6-7 sem.
BAUME Y HOLZ	1970	24 mm.
SHARRY	1977	7 sem.
ROCABADO	1979	7-8 sem.
LUQUE VALERO	1981	28 mm.
PERRY y cols.	1985	38 mm.
MORIMOTO y cols.	1987	8 sem.
VAN DER LINDEN y cols.	1987	7-7,5 sem.
MÉRIDA VELASCO y cols.	1999	7 sem.

Durante la 9ª semana del desarrollo se inicia la formación del cartílago condilar. Este comienza con la diferenciación celular y formación de sustancia intercelular en el centro del blastema condilar. Su aparición durante el mismo periodo ha sido señalada por Van der Linden y cols (1987). Sin embargo, Symons (1952), Moffett (1957), Yuodelis (1966a), Sperber (1989), Burdi (1992) y Ögütçen-Toller y Juniper (1993 y 1994) señalaron su aparición en la 10 semana del desarrollo. Para Baume (1962) y Baume y Holz (1970) este hecho acontece durante la 11 semana. Delaire (1990) señaló que durante el final del 3 mes y principios del 4 mes de vida fetal aparece el cartílago condilar. El cuadro B recoge las descripciones de algunos autores.

Durante la 10 semana del desarrollo (Protocolo 4) se muestran notables cambios en el cartílago condilar. Este adopta una forma cónica de base esférica superior, región articular, y vértice inferior alcanzando en la rama mandibular la región del futuro orificio de entrada al conducto dentario inferior, estando rodeado por osificación intramembranosa. Coincidimos de esta forma con la descripción de Blackwood (1965), sin embargo, no estamos de acuerdo con este autor cuando indicó que el vértice del cartílago condilar alcanza la cripta del 2º molar inferior temporal.

CUADRO B***Aparición del núcleo cartilaginoso condíleo***

VINOGRADOFF	1910	55 mm.
WISSMER	1927	46 mm.
SYMONS	1952	48 mm.
MOFFET	1957	46 mm.
BAUME	1962	44 mm.
MUGNIER	1964	3-4 mes.
YOUDELIS	1966 a y b	55 mm.
VAN DONGEN	1968	50 mm.
SHARRY	1977	12 sem.
ROCABADO	1979	12 sem.
GORET NICAISE	1986	15 sem.
MORIMOTO y cols.	1987	10-11 sem.
VAN DER LINDER y cols.	1987	9-10 sem.
SPERBER	1989	10-12 sem.
BURDI	1992	10 sem.
MÉRIDA VELASCO y cols.	1999	9 sem.

El cartílago condilar se incluye dentro de los denominados cartílagos secundarios de la mandíbula, desde que Schafer (1930), utilizó este término para referirse a cartílagos que aparecen más tarde en el desarrollo que el cartílago de Meckel, asociados a hueso membranoso y que no tienen conexión topográfica con el esqueleto cartilaginoso primario.

Durkin (1972) propone reemplazar el término “cartílago secundario” por “cartílago embrionario”, debido a sus características arquitectural, modos de proliferación y calcificación. Así este autor expresó que las células del cartílago se disponen de forma irregular, la cantidad de sustancia fundamental es escasa y la calcificación debuta en la zona pericelular. El tejido cartilaginoso es reabsorbido por condrocitos. Su dependencia de la vitamina D y de las hormonas es menos marcada que la de los cartílagos de los huesos largos. Para este autor es un centro de remodelación y su respuesta es adaptativa.

Nuestras observaciones muestran un cartílago con una capa compacta de células que forma la superficie articular, bajo la cual aparece una capa muy densa de células mesenquimales que descansa sobre los condrocitos con escasa matriz

intercelular (Fig. 26). Esta aumenta notablemente en la zona de condrocitos hipertróficos (Fig 34). De esta manera y por las características morfológicas que posee el cartílago podemos definir en este 4 capas o zonas:

- a) La capa o zona articular. Región en relación con la cavidad articular inferior.
- b) La capa o zona mesenquimal. Región compuesta por células mesenquimales condensadas.
- c) La capa o zona de condrocitos. En esta región aparecen condrocitos maduros con escasa matriz intercelular.
- d) La capa o zona de condrocitos hipertróficos. En esta región se le suma a las características morfológicas de los condrocitos el aumento de matriz intercelular.

Este esquema contrasta con las diferentes denominaciones recibidas según los estudios realizados (Cuadro C).

ESTUDIO	MATERIAL	CAPASIZONAS				
Blackwood	(1965)	humano	articular	intermedia		hipertrofica
Wright y Moffett	(1974)	humano	fibrosa articular	proliferativa (condroblástica)		- zona de formación de matriz
					cartilago	- zona media con hipertrofia celular
						- zona inferior con reabsorción y calcificación
Thilander y cols.	(1976)	humano	fibrosa	intermedia (proliferativa)	zona de cartilago con células hipertroficas	zona formativa (subcondral)
Couly y cols.	(1981)	humano	esqueletoblastos (células conjuntivas jóvenes)	precondroblastos	condroblastos	trabéculas óseas
Takenoshita	(1987)	humano	articular	proliferativa	hipertrofica	ósea
Morimoto y cols.	(1987)	humano	fibrosa	células transicionales	cartilaginosa ó hipertrofica	erosiva u ósea
Fuentes	(1988)	humano	conjuntiva fibrosa	mesénquima	cartilago	subcondral
Livne y cols.	(1990)	ratón	pericoarticular	proliferativa	condroblastos	condrocitos hipertroficos
Ben Arni y cols.	(1992)	humano	articular	progenitora	condocitos	condrocitos hipertroficos no mineralizados e hipertroficos mineralizados
Luder	(1997)	humano	superficial		intermedia	profunda
Gómez de Ferraris y Campos Muñoz	(1999)	humano	superficial	proliferativa	condroblastos y condrocitos	erosión

En la zona de los condrocitos hipertróficos, hemos de resaltar que estos se disponen de forma irregular y no en columnas. No hemos observado grupos isogénicos. Idénticas conclusiones alcanzaron algunos autores (Thilander y cols.,1976; Fuentes, 1988; Goret Nicaise, 1986; Enlow, 1992).

Ben Ami y cols. (1992) en su estudio en cóndilos humanos fetales de 18 a 20 semanas de desarrollo, señalan que el cóndilo se divide en cinco capa:

- capa articular
- capa de células condroprogenitoras
- capa de condrocitos
- capa de células hipertróficas no mineralizada
- capa de células hipertróficas mineralizada

En el mismo estudio, sin embargo indican que el cartílago condilar se puede dividir en dos compartimentos, el pericondral y el cartílago propio. El primero estaría formado por las dos primeras capas,esto es, la articular y la de las células condroprogenitoras, mientras que el cartílago propio contiene el resto de las capas.



La capa articular y la mesenquimal de nuestro estudio se correspondería con el compartimento pericondral de Ben Ami y cols., (1992).

La capa de células mesenquimales (capa proliferativa o progenitora) contiene la mayoría de las mitosis (Luder y cols, 1988), siendo capaces de incorporar H3 tymidina (Livne y cols., 1990; Ben Ami y cols., 1992). Casi idénticas poblaciones celulares han sido reportadas en cóndilos mandibulares de animales de laboratorio (Frommer y cols., 1968; Kanouse y cols., 1969; Meikle, 1973; Livne y Silberman, 1983; Luder y cols, 1988).

Un interesante apartado dentro del análisis del cartílago condilar es el estudio de los factores que influyen en su desarrollo y evolución. Ya hemos señalado que su morfogénesis se ve influenciada por factores epigenéticos locales (Durkin, 1972; Poswillo y Robinson, 1992). Para nosotros el movimiento en la región es necesario para que se inicie el proceso de condricificación. Antes de la 9ª semana los movimientos de la región son posibles gracias al complejo articular meckeliano, constituido por la articulación incudomaleolar y los músculos masticadores (Mérida Velasco y cols, 1990, 1999). Cuando comienza a formarse la cavidad articular temporomandibular inferior, la articulación adquiere preponderancia sobre la articulación incudomaleolar en los movimientos bucales.

De esta forma, durante la 9ª semana del desarrollo coinciden dos hechos importantes, la formación de la cavidad articular inferior y el inicio del proceso de condricificación. Parece pues evidente que el movimiento es un requisito necesario para que el proceso de condricificación se inicie. Estamos de acuerdo con Perry y cols, (1985) y Sperber (1989), cuando indican que los movimientos articulares estimulan la condricificación condilar. Además se ha señalado que las células de la capa mesenquimal del cóndilo son bipotenciales, en ausencia de estímulos biomecánicos se diferencian a osteoblastos, mientras que el resultado del estímulo debido a la función articular condiciona su diferenciación a condrocitos (Hall, 1970; Strutzman y Petrovic, 1974; Silberman y cols, 1987).

La influencia del movimiento en el proceso de cavitación articular ha sido demostrada (Murray y Drachman, 1969). La inmovilización provoca ausencia de cavidades articulares y anomalías en el esqueleto (Sperber, 1989). Una de las estructuras que parece influir en el proceso de condricificación es el músculo pterigoideo lateral. Baume (1962), Van Dongen (1968), Baume y Holz (1972), Coleman, (1970), Salmeron Escobar (1989), sostienen que en la histodiferenciación del cartílago juega un papel importante el músculo pterigoideo lateral. La influencia del músculo en este proceso ha sido demostrada experimentalmente (Petrovic, 1972; Strutzman y Petrovic, 1974; Hinton, 1990;

Ben Ami y cols, 1993; Takahashi, 1991; Takahashi y cols., 1995). Otros estudios (Glasstone, 1967, 1971; Vinkka-Puhakka y Thesleff, 1993) describen cartílago condilar desarrollado en ausencia de estimulación mecánica. Por otro lado, Isacson y cols. (1993) realizaron una fijación maxilomaxilar en monos, señalando que la movilidad mandibular no es un requisito previo para el normal crecimiento mandibular, pues sus resultados indicaron que la fijación no ocasiona alteraciones importantes en el crecimiento.

Una de la estructuras menos estudiadas de la región condilar son los canales vasculares del cartílago condilar. Baste señalar el escaso número de investigadores que se han ocupado de su estudio.

El primero en describirlos en el cartílago condilar fue Vinogradoff (1910), que acuñó el término de “crampons”. Posteriormente Symons (1952) señaló que estas estructuras aparecen durante la 19 semana del desarrollo, mientras que Blackwood (1965) y Fuentes (1988) describen su aparición en la 15ª semana del desarrollo. Mérida Velasco y cols., (1999) señalaron la formación de estas estructuras a partir de invaginaciones de mesénquima vascular, durante la 13ª semana.

Nuestro estudio muestra el momento de su formación durante la 10ª semana del desarrollo (Figs., 24 y 25), mostrando además un patron definido estas estructuras . Inicialmente se muestran como cordones sólidos de células mesenquimales que se invaginan en el interior de la capa de condrocitos. Tres zonas son el asiento de estas formaciones. Un número de 4 a 6 canales se constituyen en la región anterointerna del cóndilo en relación con la inserción del músculo pterigoideo lateral. Un número de 2 a 3 se localizan en la región posterointerna del cóndilo, mientras que en la región posterolateral aparece un solo canal, pero es el de mayor tamaño. Blackwood (1965) no señala un patron definido de los canales del cóndilo, aunque sí indica que tiende a tener mayor número de canales en la parte posterior y lateral, incrementándose el número a lo largo de la vida fetal hasta unos pocos meses de vida postnatal. Levene (1964) señaló un modelo o patron en la epífisis proximal de la tibia de algunos animales (oveja, cabra, conejo gato, rata) y en el hombre, pero indicó que este modelo difiere de una especie a otra. Reidebach y Schmidt (1994) señalaron un patron bastante constante en el húmero. No obstante , no podemos estar de acuerdo con estos autores ya que indicaron que las zonas de inserción de ligamentos y músculos parecen prevenir la invasión de canales en el tejido cartilaginoso. Nosotros hemos señalado la presencia de canales en la región de la inserción del músculo pterigoideo lateral, denominándolos , canales anterointernos.

Es la primera vez en la literatura que se expone una descripción sistematizada de los canales vasculares en el cóndilo mandibular.

Estas formaciones están constituidas inicialmente por una invaginación de mesénquima que posteriormenete es invadido por un pequeño vaso. Sin embargo, Delgado Baeza y cols. (1991) señalaron que la presencia de vasos no parece necesaria para la morfogénesis del canal. En nuestro estudio los vasos proceden, en el caso de los canales anterointernos, de la inserción del músculo pterigoideo lateral; los vasos de los canales posterointernos y posterolateral, proceden de la arteria maxilar fundamentalmente. En dirección caudal los canales están formados por vasos que adoptan una morfología glomerular, con tejido conjuntivo y células mesenquimales en la periferia. Esta morfología glomerular fue señalada en la epífisis de huesos largos de animales por Wilsman y Van Sickle (1970).

Algunos autores (Haines, 1933; Hurrell, 1934; Lutfi, 1970; Reidenbach y Schmidt, 1994 a y b) indicaron que no hay anastomosis entre vasos de canales separados en el interior del cartílago. Estos resultados están de acuerdo con

nuestros hallazgos. Sin embargo, Blackwood (1965) indicó que existían anastomosis entre vasos de canales adyacentes.

Han sido referidas tres funciones de los canales del cartílago. La función de nutrición de cartílagos demasiado grandes, para favorecer el proceso de osificación y el crecimiento del cartílago.

Haines (1933) señaló que su función primordial es la nutrición de cartílagos muy grandes. Basándose en esta hipótesis, Wilsman y Van Sickle (1972) realizaron un estudio en perros, en el que relacionan la disposición y distancia entre los canales con la nutrición. Señalaron que el cartílago se nutre de dos fuentes: el fluido sinovial y los vasos epifisarios. Según estos autores, en recién nacidos la capacidad de movimiento es limitada, por lo que es dudoso que el cartílago reciba suficientes nutrientes a través del fluido sinovial. En esta situación, el cartílago depende casi completamente de los vasos de la epífisis. De este modo, señalan que con los días aumenta la capacidad de movimiento y así se explica el aumento también en la distancia entre el glomérulo del canal y la superficie articular.

En nuestro estudio señalamos como los canales vasculares inician su desarrollo durante la 10ª semana del desarrollo, cuando ya está presente la cavidad articular inferior. Además coincide con el crecimiento y cambio en la forma del cartílago condilar, ya que el vértice de este alcanza la región del futuro orificio de entrada al conducto dentario inferior. Parece pues evidente la relación entre canales/ movimiento articular/ crecimiento de cartílago.

No obstante, es la relación entre los canales vasculares y la osificación lo que probablemente más interés ha suscitado entre los investigadores. En efecto, un grupo de autores señaló que el canal no está en relación directa con el inicio de la osificación o no lo comenta (Haines, 1933; Hurrell, 1934; Levene, 1964; Reidebach y Schmidt, 1994 a y b). Para algunos la osificación se inicia en un área avascular localizada entre canales (Haines, 1933; Hurrell, 1934). Para otro grupo de autores la osificación tiene lugar en áreas ricas en canales o en relación al final glomerular (Mashuga, 1961; Haraldsson, 1962; Gray y Gardner, 1969; Lutfi, 1970; Kugler y cols., 1974; Agrawal y cols., 1984; Cole y Wezeman, 1985; Agrawal y cols., 1986; Chandaraj y Briggs, 1988; Wilsman y Van Sickle, 1970, 1972; Visco y cols., 1990). Nuestros resultados muestran como el canal vascular se encuentra rodeado por osificación en sus margen externo e intercanalicular. De igual forma, se ha podido observar como en el extremo glomerular del canal

posteroexterno aparecen algunas zonas osificadas (fig. 51). Estamos de acuerdo con algunos autores (Gray y Gardner, 1969; Gardner y Gray, 1970; Chandaraj y Briggs, 1988) cuando indican que los márgenes de los canales aparecen calcificados y se observan formaciones óseas en el interior de los mismos. Sin embargo, Visco y cols. (1990) señalaron que ninguno de los canales examinados por ellos mostraba sus márgenes osificados. Además, nosotros hemos señalado en los resultados que los vasos de los canales invaden el cartílago contribuyendo así al proceso de osificación endocondral.

Otro de los aspectos que ha sido analizado en los canales de cartílago es la influencia de estas estructuras en el crecimiento cartilaginoso. Para Lutfi (1970) los canales proveen de células para el crecimiento cartilaginoso intersticial. Años más tarde, Wilsman y Van Sickle (1970, 1972) y Chandaraj y Briggs (1988) indicaron que las células mesenquimales sirven de fuente de células osteoprogenitoras y de condroblastos para la condrogénesis. Shapiro (1998) demostró mediante timidina tritiada el alto grado de proliferación celular en células endoteliales y tejido conectivo de los canales.

En los resultados de nuestro estudio hemos señalado que el canal está fundamentalmente constituido por células mesenquimales que rodean el vaso.

Las células mesenquimales del canal se continúan con las células de la capa mesenquimal del cóndilo. También hemos señalado que esta capa o zona condilar, denominada proliferativa o progenitora, contiene la mayoría de la mitosis (Luder y cols., 1988), siendo capaz de incorporar H3 timidina (Livne y cols., 1990; Ben Ami y cols., 1992). Además esta capa celular es bipotencial, en ausencia de estímulos biomecánicos se diferencia a osteoblastos, mientras que la función articular condiciona su diferenciación a condrocitos (Hall, 1970; Strutzman y Petrovic, 1974, Silberman y cols., 1987).

Yuodelis (1966 a, b) y Salmeron Escobar (1989) indicaron que el esbozo condilar posee un crecimiento en sentido dorsal, lateral y craneal, contribuyendo al incremento en altura de la rama de la mandíbula y de la longitud de la misma, así como al aumento en anchura del espacio intercondilar. Nosotros hemos resaltado que los canales poseen en todos los casos un patron muy definido. Los canales predominan en la región posterior del cóndilo, siendo el canal posteroexterno el de mayor tamaño. Nosotros pensamos que las células mesenquimales del canal colaboran en el crecimiento condilar esencialmente en dirección posteroexterna. Si como parece, el principal crecimiento del cóndilo es de tipo aposicional (Yuodelis, 1966 a y b; Van Dongen, 1968; Enlow, 1992; Luden, 1994), es evidente que los canales pueden dirigir el crecimiento condilar

en dirección posterior y externa. De esta forma, se mantiene en todo momento el contacto del cóndilo con la superficie del temporal, manteniendo la oclusión y a la vez se produce un crecimiento paralelo del cóndilo y rama respecto a la base del cráneo.

Para Enlow (1992), el término “crecimiento condilar” es confuso y expresa un concepto biológico equivocado. Un nombre más conveniente sería “crecimiento de la rama y cóndilo”. En un sentido real, el cóndilo sigue al crecimiento de toda la rama y no lo encabeza. Según expresa este autor el crecimiento del cóndilo es de tipo adaptativo, como ya indicara Durkin (1972). Recientemente, Tsolakis y cols. (1997) en su estudio en ratas condilectomizadas, señalaron que el cóndilo contribuye sólo a cierto porcentaje en el crecimiento de la mandíbula, ya que esta continúa creciendo cuando participa en las funciones de masticación, deglución y respiración a lo largo del periodo de crecimiento. Otro hecho que podría explicar el tipo de crecimiento de carácter adaptativo multidireccional es que los condrocitos se disponen de forma irregular, no constituyendo columnas que como señalan Gómez de Ferraris y Campos Muñoz (1999) indicarían un crecimiento bidireccional.

Basándonos en estos hechos, pensamos que el cóndilo tiene un potencial de crecimiento en una determinada dirección (canales de cartílago), si bien es de tipo adaptativo multidireccional por su estructura (disposición irregular de los condrocitos).

Ya hemos señalado anteriormente que ha sido demostrada experimentalmente la influencia del músculo pterigoideo lateral en la histodiferenciación del cartílago. Strutzman y Petrovic (1974) señalaron que la resección bilateral del músculo pterigoideo lateral conllevaba un enlentecimiento del crecimiento condilar con disminución de las divisiones celulares en el cartílago. Es evidente, según nuestras observaciones, que la resección del músculo pterigoideo lateral afectaría a los vasos que constituyen los canales anterointernos, así estos canales fracasarían al no existir anastomosis entre los diferentes sistemas canaliculares. De este modo, en las experiencias sobre el músculo pterigoideo lateral de tipo resección, como las antes señaladas, no solo se altera la función muscular sino también la vascularización. Ganey y cols. (1992) señalaron que el incremento en la vascularización, evaluando los canales de cartílago, es paralelo al desarrollo de la condroepífisis del conejo.

No obstante, en este tipo de experiencias hay que señalar que se mantienen los canales posteroexternos y posterointernos, cuyos vasos son dependiente de la arteria maxilar. De esta forma, no es de extrañar que autores como Whetten y cols., (1985) y Awn y cols., (1987) tras seccionar en ratas el músculo pterigoideo lateral no observen alterado el crecimiento condilar.

Casi todos los autores que han analizado en el cóndilo humano los canales de cartílago, señalaron que después del nacimiento estas estructuras disminuyen hasta los 6 años aproximadamente (Blackwood, 1965; Wright y Moffett, 1974; Thilander y cols., 1976). Sin embargo, Takenoshita (1987), indicó que los canales van decreciendo progresivamente hasta los 10 años.

Para Blackwood (1965) y Wright y Moffett (1974) este tipo de vascularización provee de nutrición al cartílago en un momento en el que la mandíbula crece muy rapidamente para poder sustentar el crecimiento y erupción de los dientes temporales.

Proceso coronoideo (Apófisis coronoides) y Región angular

El cartílago de la apófisis coronoides ha sido descrito por numerosos autores, teniendo una presencia corta y variable. Para Goret Nicaise (1986) el cartílago está presente entre la 17 y 22 semana. Nuestros resultados muestran el cartílago de la apófisis coronoides en especímenes de la 12ª semana de desarrollo rodeado por osificación intramembranosa.

El cartílago muestra zonas de invasión vascular que configuran una estructura similar a los canales vasculares. El eje vascular del canal se encuentra rodeado por una hilera de células mesenquimales. El vaso es aportado por el músculo temporal, por lo que no podemos estar de acuerdo con Reidenbach y Schmidt (1994 a) cuando indicaron que no aparecían canales de cartílago en zonas de inserción ligamentosa o muscular.

La relación entre el músculo temporal y el proceso coronoides ha sido puesta de manifiesto por Washburn (1947) y Spyropoulos (1977).

En la región del ángulo, nosotros no hemos observado un núcleo cartilaginoso en los especímenes analizados, esto es, entre la 7ª y 13ª semana del desarrollo,

por lo que estamos de acuerdo con Jollivet (1971) y Goret Nicaise (1986). Nuestros resultados muestran como durante todo el desarrollo analizado, la región esta relacionada con las inserciones de los músculos masetero y pterigoideo medial. Experimentalmente, Moore (1973), y Hendricksen y cols. (1982) demostraron que la vascularización y la función muscular influyen en la configuración de esta región.

CONCLUSIONES

Hemos realizado un estudio descriptivo en embriones y fetos humanos del desarrollo de la rama de la mandíbula y a la vista de nuestros resultados, llegamos a las siguientes conclusiones:

1. La rama de la mandíbula aparece como una lámina de osificación intramembranosa, continuación de la lámina externa o alveoloyugal del cuerpo de la mandíbula, durante la 7 semana del desarrollo.
2. El cartílago de Meckel dirige el proceso de osificación de la rama mandibular.
3. El blastema condilar se observa durante la 7 semana del desarrollo.
4. El cartílago condilar inicia su aparición durante la 9 semana del desarrollo. Su desarrollo está condicionado por la función articular.
5. Se describen y sistematizan los canales vasculares del cartílago condilar.
6. El proceso o apófisis coronoides muestra durante la 12ª semana del desarrollo cartílago rodeado por osificación intramembranosa y,
7. El desarrollo del ángulo de la mandíbula está en relación con la inserción de los músculos masetero y pterigoideo medial.

BIBLIOGRAFÍA

Agrawal,P., Atre, P.R., Kulkarno, D.S.1984. The role of cartilage canals in the ossification of the talus.Acta Anat.119:239-240.

Agrawal,P. Kulkarni,D.S.,Atre P.R. 1986. The participation of cartilage canals in the ossification of the human fetal calcaneum.J. Anat.147:135-142.

Atchley, W.R.,Hall,B.K. 1991. A model development and evolution of complex morphological structures.Biol. Rev.66:101-157.

Awn, M. Goret Nicaise, M., Dhem.A. 1987. Unilateral section of the lateral pterygoid muscle in the growing rat does no alter condylar growth. Eur. J. Orthod. 9: 122-128.

Baume, L.J. 1962. Ontogenesis of the human temporomandibular joint: 1. Development of the condyles.J.Dent.Res. 41:1327-1339.

Baume,L.J., Holz,J. 1970. Ontogenesis of the human temporomandibular joint:2. Development of the temporal components.J.Dent.Res. 49:864-875.

Ben-Ami, Y., Lewison, D., Silbermann, M. 1992. Structural characterization of the mandibular condyle in human fetuses: light and electron microscopy studies. Acta Anat. 145:79-87.

Ben-Ami, Y., Mark, K., Franzen, A. Bernard, B., Lunazzi, G.c., Silbermann, M. 1993. Transformation of fetal secondary cartilage into embryonic bone in organ cultures of human mandibular condyles. Cell. Tissue Res. 271:317-322.

Blackwood, H.J.J. 1965. Vascularization of the condylar cartilage of the mandible. J. Anat. 99: 561-563.

Blackwood, H.J.J. 1966. Growth of the mandibular condyle of the rat studied with tritiated thymidine. Arch. Oral Biol. 11: 493-500.

Bossy, J., Gaillard, L. 1963. Les vestiges ligamentaires du cartilage de Meckel. Acta Anat. 52: 282-290.

Burdi, A.R. 1992. Morphogenesis. In: The temporomandibular joint. Eds. Sarnat B.G. and Laskin D.M. 4ed. W.B. Saunders. Philadelphia.

- Chandraraj, S., Briggs, C.A. 1988. Role of cartilage canals in osteogenesis and growth of the vertebra centra. J. Anat. 158: 121-136.
- Cole, A.A., Wezeman, F.H. 1985. Perivascular cells in cartilage canals of the developing mouse epiphysis. Am. J. Anat. 174: 119-129.
- Coleman, R.D. 1970. Temporomandibular joint: relation of the retrodiskal zone to Meckel's cartilage and lateral pterygoid muscle. J. Dent. Res. 49: 626-630.
- Cottrill, C.P., Archer, C.W., Wolpert, L. 1987. Cell sorting and chondrogenic aggregate formation in micromass culture. Dev. Biol. 122: 503-515.
- Couly, G., Cayron, R., Nezelof, C., Desroches, D. 1981. Les populations cellulaires des condyles mandibulaires humains en croissance et chez l'adulte. Applications. Rev. Stomatol. Chir. maxillofac. 82: 81-86.
- Delaire, J. 1990. Le rôle du condyle dans la croissance de la mâchoire inférieure et dans l'équilibre de la face. Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac. 91: 179-192.

Delgado Baeza, E., Giménez Ribotta, M., Muralles Flores, C., Nieto Chaguaceda, A., Santos Alvarez, I. 1991. Morphogenesis of cartilage canals: experimental approach in the rat tibia. Acta Anat. 142: 132-137.

Dhem, A., Goret-Nicaise, M. 1979. Rôle du cartilage condylien dans la croissance mandibulaire. Arch. Anat. Hist. Embr. Norm. et Exp. 62: 95-102.

Durkin, J.F. 1972. Secondary cartilage: a misnomer?. Am. J. Orthod. 62: 15-41.

Durst-Zivkovic, B., Davila, S. 1974. Strukturelle Veränderungen des Meckelschen Knorpels im laufe der Bildung des Corpus Mandibulae. Anat. Anz. 135:12-23.

Enlow, D.H. 1992. Crecimiento maxilofacial. 3 ed. Interamericana McGraw-Hill. México.

Frommer, J., Monroe, C.W., Morehead, J.R., Belt, W.D. 1968. Autoradiographic study of cellular proliferation during early development of the mandibular condyle in mice. J. Dent. Res. 47: 816-819.

Fuentes, A. 1988. Condyle mandibulaire. Processus évolutif prénatal. Rev. Stomatol. Chir. maxillofac. 89: 299-305.

Ganey, T.M, Love, S.M., Odgen, J.A. 1992. Development of vascularization in the chondroepiphysis of the rabbit. J. Orthop. Res. 10: 496-510.

Gardner, E., Gray, D.J. 1970. The prenatal development of the human femur. Am. J. Anat. 129: 121-140.

Glasstone, S. 1967. Tissue culture of the mandible and mandibular joint of mouse embryos. Nature 220: 705-706.

Glasstone, S. 1971. Differentiation of the mouse embryonic mandible and squamous-mandibular joint in organ culture. Archs Oral Biol. 16:723-729.

Gómez de Ferraris, M.E., Campos Muñoz, A. 1999. Histología y Embriología Bucodental. Editorial Médica Panamericana. Madrid. España.

Goret-Nicaise, M. 1986. La croissance de la mandibule humaine:conception actuelle. Thèse. Université Catholique de Louvain.

Gray, D.J., Gardner, E. 1969. Prenatal development of human humerus. Am.J.Anat.124: 431-446.

Haines, R.W. 1933. Cartilage canals.J. Anat. 68: 45-64.

Hall, B.K. 1970. Differentiation of cartilage and bone from common germinal cells. J. Exp. Zool.173: 383-393.

Hall, B.K., Hörstadius, S. 1988. The neural crest Oxford University Press. London.

Haraldsson, S. 1962. The vascular pattern of a growing and full-grown human epiphysis. Acta Anat. 48:156-157.

Hendricksen, R.P., McNamara, J.A., Carlson, D.S. Yellich, G.M. 1982. Changes in gonial region induced by alterations of muscle length. J.Oral Maxillofac. Surg. 40: 570-577.

Hinton, E.J. 1990. Myotomy of the lateral pterygoid muscle and condylar cartilage growth. Eur. J. Orthod. 12: 310-379.

Hintzsche, E. 1928. Untersuchungen an Stügewebe. II Über knochenbildungsfaktoren, insbesondere über den Anteil der Blutgefäße an der Ossifikation. Z. Mikrosk. Anat. Forsch. 14: 373-440. .

Hintzsche, E. 1931. Untersuchungen an Stützgewebwn. III. Über Unbilchungen im jungen menschlichen Hyalin Knorpel. Z. Mikrosk. Anat. Forsch. 25: 320-361.

Hintzsche, E., Schmid, M. 1933. Untersuchungen an Stützgeweben. IV Weitere Befunde über Gefässkanäle im Knorpel. Z. Mikrosk. Anat. Forsch. 32: 1-41.

Holgado Sáez, F. 1989. Morfogénesis del acrtílago de Meckel en especímenes humanos de 12'5 a 150 mm. Tesis Doctoral. Universidad Complutense. Madrid.

- Howsinp 1815. Citado por Watermann, R. 1961. Die Gefäßkanäle der Kniegelenksnahen Wachstumszonen. Köln: Kölner Universitätsverlag.
- Hunter, W. 1743. On the structure and diseases of articular cartilage. Phil. Trans. 42: 514-521.
- Hurlé, J.M., Gana, Y., Marcias, D. 1989. Experimental analysis of the in-vivo chondrogenic potential of the interdigital mesenchyme of the chick leg bud subjected to local ectodermal removal. Dev. Biol. 132: 368-374.
- Hurrell, D.J. 1934. The vascularization of the cartilage. J. Anat. 69: 47-61.
- Isacsson, G., Carlson, D.S., McNamara, J.A., Isberg, A.M. 1993. Effect of maxillomandibular fixation on condylar growth in juvenile Macaca Mulatta: A cephalometric and histologic study. Scand. J. Dent. Res. 101: 103-109.
- Johnson, D.R. 1986. The genetics of the skeleton. Claredon Press. Oxford.

Johnston, M.C. 1966. An autoradioautographic study of the migration and fate of cranial neural crest cells in the chick embryo. Anat. Rec.156: 143-156.

Jollivet, F. 1971. Ostéogenèse de l'angle de la mandibule chez le fœtus. Thèse Univ. Paris.

Kanouse, M.C., Ramfjord, S.P., Nasjleti, C.E. 1969. Condylar growth in rhesus monkeys. J.Dent.Res. 48: 1171-1176.

Kjellberg, K. 1904. Beträge zur Entwicklungsgeschichte des kiefergelenks. Morphol. Jahrb. 32:159-184.

Kölliker, A.1849. Allgemeine Betrachtungen über die Entstehung des Knöchernen Schädels der Wirbeltiere. Berichte von der Kglzootom. Antalt zu Würzburg. Z. Bericht für das Schuljahr. 1847-1848. Leipzig: Wilhelm Engelmann Verlag. 35-42.

Kugler, J.H., Tomlinson, A., Wagstaff, A., Ward, S.M. 1974. The role of cartilage canals in the formation of secondary centres of ossification. J. Anat.129: 493-506.

Le Lièvre, C. 1971. Recherches sur l'origine embryologique des arcs viscéraux chez l'embryon d'oiseau par la méthode de greffes interspécifiques entre caille et poulet. C.R. Séanc. Coc. Biol. 165: 395-400.

Le Lièvre, C. 1974. Rôle de cellules méséctodermiques issues des crêtes neurales céphaliques dans la formation des arcs branchiaux et du squelette viscéral. J. Embryol. Exp. Morphol. 31:453-477.

Lema Mundaca, C. 1948. Contribución a la histogénesis de la articulación temporomandibular (A.T.M.) en la especie humana. Archivo Español de Morfología 19:175-187.

Levene, C. 1964. The patterns of cartilage canals. J. Anat. 98: 515-538.

Livne, E., Silbermann, M. 1983. Changes in the structure and chemical composition of the mandibular condylar cartilage of the neonatal mouse. Archs. Oral Biol. 28: 805-813.

- Livne, E., Lewinson, D., Dickson, G. Silverman, M.. 1990. Histochemical study of matrical components in the mandibular condyle of the neonatal mouse. Acta Anat. 135: 32-41.
- Low, A. 1909. Further observations on the ossification on the human lower jaw. Journal of Anat. And Physiol. 44: 33-93.
- Luder, H.U. 1994. Perichondrial and endochondral components of mandibular condylar growth: morphometric and autoradiographic quantitation in rats. J. Anat. 185: 587-589.
- Luder, H.U. 1997. Frequency and distribution of articular tissue features in adult human mandibular condyles: A semiquantitative light microscopic study. Anat. Rec. 248:18-28.
- Luder, H.U., Leblond, C.P., Von der Mark, K. 1988. Cellular stages in cartilage formation as revealed by morphometry, radioautography and type II collagen immunostaining of the mandibular condyle from weanling rats. Am. J. Anat. 182:197-214.

Luque Valero, F. 1981. Desarrollo de la articulación temporomandibular. Tesis Doctoral. Madrid.

Lutfi, A.M. 1970. Mode growth, fate and functions of cartilage canals. J. Anat. 106-135-145.

Mashuga, P.M. 1961. Funkonelle Strukturen des Blutgefässsystems und ihr Bedeutung in der Entwicklung des Knorpel- und Knochengewbes. Z. Anat. Entwgesch. 122: 539-555.

Meikle, M.C. 1973. In vivo transplantation of the mandibular joint of the rat: an autoradiographic investigation into cellular changes of the condyle. Archs. Oral Biol. 18: 1011-1020.

Mérida Velasco, J.A., Sánchez Montesinos, I., Espín Ferra, J., García García, J.D, Roldán Schilling, V. 1993. Developmental differences in the ossification process of the human corpus and ramus mandibulae. Anat. Rec. 235: 319-324.

Mérida Velasco, J.R., Rodríguez Vázquez, J.F., Jiménez Collado, J. 1990.

Meckelian articular complex. Eur. Arch. Biol. 18: 1011-1020.

Mérida Velasco, J.R., Rodríguez Vázquez, J.F., Mérida Velasco, J.A., Sánchez

Montesinos, I., Espín Ferra, J., Jiménez Collado, J. 1999. Development of the human temporomandibular joint. Anat. Rec. 255: 20-33.

Moffett, B.C. 1957. The prenatal development of the human

temporomandibular joint. Contributions to Embryology 36: 19-28.

Moore, W.J. 1973. An experimental study of the junctional components of

growth in the rat mandible. Acta Anat. 85: 378-385.

Morimoto, K., Hashimoto, N., Suetsugu, T. 1987. Prenatal development process

of human temporomandibular joint. J. Prosthet. Dent. 57: 723-730.

Moss, M.L. 1968. The primacy of functional matrices in orofacial growth. Dent.

Pract. Lond. 19: 65-73.

Mugnier, A. 1964. Embryologie et Développement Buccofacial. Masson/Prélat. Paris.

Murray,P.D.F., Drachman,D.B. 1969. The role of movement in the development of joints and related structures:the head and neck in the chick embryo. J. Embryol. Exp. Morphol. 22: 349-371.

Noden, D.M. 1978. The control of avian cephalic neural crest cytodifferentiation. I: Skeletal and connective tissues. Dev. Biol. 67: 296-312.

Ögütçen-Toller, M., Juniper, R.P. 1993. The embryologic development of the human lateral pterygoid muscle and its relationships with the temporomandibular joint disc and Meckel's cartilage. J. Oral Maxillofac. Surg. 51:772-778.

Ögütçen-Toller, M., Juniper, R.P. 1994. The development of the human lateral pterygoid muscle and the temporomandibular joint and related structures: a three-dimensional approach. Early Hum. Dev. 39: 57-68.

- O'Rahilly, R., Müller, F. 1996. Human Embryology and Teratology. 2nd ed. Wiley Liss. New York.
- Perry, H.T., Xu,Y., Forbes,D.P. 1985. The embryology of the temporomandibular joint. Cranio 3:125-132.
- Petrovic, A.G. 1972. Mechanisms and regulation of mandibular condylar growth. Acta Morphol Neer-Scand. 10: 25-34.
- Poswillo, D.E., Robinson, P. 1992. Congenital and developmental anomalies. In: The temporomandibular joint.eds Sarnat B.G. and Laskin, D.M. 4ed. W.B. Saunders. Philadelphia.
- Reichert, C. 1837. Ueber die viscerabolgen der wibelthiere im Allgemeinen und Metamorphosen bei den vögeln und Saugethieren. Arch. Anat. Physiol. Wissensche. Med. 120-222.
- Reidebach, M.M., Schmidt, H.M. 1994 a. Cartilage canals in the fetal elbow joint in man. Acta Anat.149: 195-202.

Reidebach, M.M., Schmidt, H.M. 1994b. Vascularization of the fetal elbow joint.

Ann. Anat. 176:303-310.

Robin, C.H., Magitot, E. 1859. Recherches sur les gouttieres et sur la constitution des mâchoires chez le fœtus. C. R. et memoires de la Soc. de Biologie. T1 de la 3ªser. P217.

Rocabado Seaton, M. 1979. Cabeza y Cuello. Tratamiento articular. Edit. Inter-médica. Buenos Aires.

Rodríguez Vázquez, J.F., Mérida Velasco, J.R., Jiménez Collado, J. 1991. A study of the os goniale in man. Acta Anat. 142:188-192.

Rodríguez Vázquez, J.F., Mérida Velasco, J.R., Jiménez Collado, J. 1992. Development of the human sphenomandibular ligament. Anat. Rec. 238: 491-497.

Rodríguez Vázquez, J.F., Mérida Velasco, J.R., Mérida Velasco, J.A., Sánchez Montesinos, I. Espin Ferra, J. Jiménez Collado, J. 1997. Development of

the Meckel's cartilage in the symphyseal region in man. Anat. Rec. 249: 249-254.

Salmeron Escobar, J.I. 1989. Morfogénesis de la articulación temporo-mandibular. Tesis Doctoral. Universidad Complutense. Madrid.

Schafer, J. 1930. Die Stützgewebe. V. Das Knorpelgewebe. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. BdII/2. Von Möllendorff W. (ed). Springer. Berlin.

Shapiro, F. 1998. Epiphyseal and physeal cartilage vascularization: A light microscopic and tritiated thymidine autoradiographic study of cartilage canals in newborn and young postnatal rabbit bone. Anat. Rec. 252:140-148.

Sharry, J.J. 1977. Prostodoncia Dental completa. Toray, S.A. Barcelona.

Silbermann, M., Reddi, A.H., Hamd, A.R., Leapman, R.D., Von der Mark, K. Franzen, A. 1987. Further characterisation of the matrix in the mandibular condyle in neonatal mice. J. Anat. 151:169-188.

- Solursh, M. 1983. Cell-cell interaction and chondrogenesis. In: Cartilage. Ed. Hall, B.K. vol 2. Academic Press. New York.
- Sperber, G.H. 1989. Craniofacial embryology. 4ed. Wright. Oxford.
- Spyropoulos, M.N. 1977. The morphogenetic relationship of the temporal muscle to the coronoid process in human embryos and fetuses. Am.J.Anat. 150: 395-410.
- Stieda, L. 1876. Einige Bemerkungen über die Bildung des Knochengewebes. Arch. f. Mikrosk. Anat. Und Entwickl. Bd XII s 557.
- Strutzmann, J., Petrovic, A.G. 1974. Effects of the resection of the external pterygoid muscle of the growth of the condylar cartilage in the young rat. Bull. Assoc. Anat. 58:1107-1114.
- Symons, N.B. 1952. The development of the human mandibular joint. J. Anat. 86:326-332.

- Takahashi, I. 1991. A histological study of the effect of the lateral pterygoid muscle activity on the growth of rat mandibular condylar cartilage. Jpn. J. Orthod. Soc. 50: 368-382.
- Takahashi, I., Mizoguchi, I., Nakamura, M., Kagayama, M, Mitami, H. 1995. Effects of lateral pterygoid muscle hiperactivity on differentiation of mandibular condyles in rat. Anat. Rec. 241: 328-336.
- Takenoshita, Y. 1987. Development with age of the human mandibular condyle: histological study. Cranio 5:317-323.
- Thilander, B., Carlsson, G.H., Ingervall, B. 1976. Postnatal development of the human temporomandibular joint. I. A histological study. Acta Odontol. Scand. 34:117-126.
- Tomo, S., Ogita, M., Tomo, I. 1997. Development of mandibular cartilages in the rat. Anat. Rec. 249: 233-239.

- Tsolakis, A.I., Spyropoulos, M.N., Katsaurias, E., Alexandridis, K. 1997. Effects of altered mandibular function on mandibular growth after condylectomy. Eur. J. Orthod. 19: 9-19.
- Van der Linden, E.J., Burdi, A.R., Jongh, H.J. 1987. Critical periods in the prenatal morphogenesis of the human lateral pterygoid muscle, the mandibular condyle, the articular disk and medial articular capsule. Am. J. Orthod. Dento fac. Orthop. 91: 22-28.
- Van Dongen, G.K. 1968. Het temporo-mandibular gebied bij de mensin destadia van 50 en 80 mm Kopstvitlengte. Albani den Haag.
- Vinkka-Puhakka, H., Thesleff, I. 1993. Initiation of secondary cartilage in the mandible of the syrian hamster in the absence of muscle function. Archs. Oral Biol. 38: 49-54.
- Vinogradoff, A. 1910. Developpment de l'articulation temporomaxillaire chez l'homme dans le periods intrauterine. Thèse. Université de Genève. Leipzig.

- Visco, D.M., Hill, M.A., Van Sickle, D.C., Kincaid, S.A. 1990. The development of centres of ossification of bones forming elbow joints in young swine. J. Anat. 171: 25-39.
- Washburn, S.L. 1947. The effect of the temporal muscle of the form of the mandible. J. Dent. Res. 21:174.
- Weber, E.H. 1827. Einige Beobachtungen über knorpel und Faserknorpel. Arch. Anat. Physiol. 2: 232-239.
- Wheten, L.L., Johnston, L.E. 1985. The control of condylar growth: An experimental evolution of the role of the lateral pterygoid muscle. Am. J. Orth. 88: 181-190.
- Wilsman, N.J., Van Sickle, D.C. 1970 The relationship of cartilage canals to the initial osteogenesis of secondary centers of ossification. Anat. Rec. 168:381-392.
- Wilsman, N.J., Van Sickle, D.C. 1972. Cartilage canals, their morphology and distribution. Anat. Rec. 173: 79-94.

Wissmer, A., 1927. Le development et l'organisation statique de la mandible foetale chez l'homme. Arch. Anat. Histol. Embryol. 7: 335-426.

Wright, D.M., Moffett, B.C. 1974. The postnatal development of the human temporomandibular joint. Am. J. Anat. 141: 235-250.

Yuodelis, R.A. 1966^a. Ossification of the human temporomandibular joint. J. Dent. Res. 45: 182-191.

Yuodelis, R.A. 1966b. The morphogenesis of the human temporomandibular joint and its associated structures. J. Dent. Res. 45: 182-191.

